



Dieser Leitfaden wurde als verpflichtender Teil der Zulassung erstellt und mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) abgestimmt. Dieser wurde als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt, um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die Aflibercept Injektionslösung in einer Fertigspritze und Durchstechflasche verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Angehörige der Heilberufe

Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu EYLEA

Stand der Information: 07/2023

Bitte überreichen Sie Ihren Patienten den *Leitfaden für die sichere Anwendung – Patienten* mit zugehöriger Audioversion (Hör-Version des Leitfadens für Patienten) und Gebrauchsinformation.

Weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von EYLEA

Video zur intravitrealen Injektion (Fertigspritze und Durchstechflasche)

Bitte verwenden Sie dazu:
<https://multimedia.gsb.bund.de/BfArM/edumat/hcp-video-2022-06.mp4>

oder

den QR-Code



Inhaltsverzeichnis

Kurzzusammenfassung von Aflibercept	4
Gegenanzeigen	4
Wichtige Anweisungen zur Anwendung	4
Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung und Handhabung.....	4
Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung	5
Nach der Injektion	5
Allgemeine Informationen	6
Informationen zu Aflibercept.....	6
Wichtige Informationen zur Sicherheit von Aflibercept	7
Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung	7
Post-operative Nachsorge.....	10
Aufbewahrung und Anwendung von Aflibercept	12
Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung.....	13
Anweisungen zur Anwendung von Aflibercept	14
Allgemeine Vorbereitung der Injektion	14
Fertigspritze	14
Durchstechflasche.....	17
Intravitreale Injektion.....	20
Weitere Informationen zur intravitrealen Injektion	21
Kurzzusammenfassung zur Anwendung von Aflibercept bei der Behandlung der Frühgeborenen-Retinopathie	23
Anwendung bei Frühgeborenen	23
Gegenanzeigen	23
Wichtige Anweisungen zur Anwendung	23
Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung und Handhabung von Aflibercept...	24
Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung	24
Nach der Injektion	25
Allgemeine Informationen	26
Informationen zu Aflibercept.....	26
Wichtige Informationen zur Sicherheit von Aflibercept	27
Gegenanzeigen	27
Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung	28
Post-operative Nachsorge.....	29
Aufbewahrung und Anwendung von Aflibercept	32
Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung der Aflibercept Fertigspritze	33
Anweisungen zur Aufbewahrung und Handhabung des pädiatrischen Dosiergeräts PICLEO	34
Anweisungen zur Anwendung von Aflibercept bei ROP	35
Allgemeine Vorbereitung der Injektion	35
Wichtige Informationen zum pädiatrischen Dosiergerät PICLEO	35
Intravitreale Injektion.....	40
Weitere Informationen zur intravitrealen Injektion	42

Kurzzusammenfassung von Aflibercept

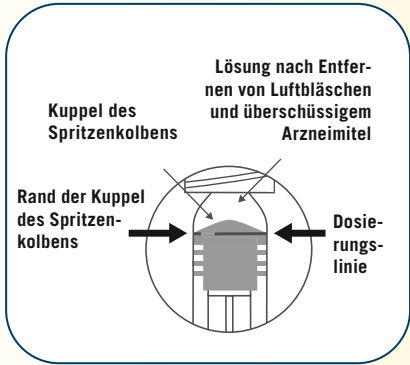
Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Aflibercept oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.
- Bestehende oder vermutete okuläre oder periokuläre Infektion.
- Bestehende schwere intraokuläre Entzündung.

Wichtige Anweisungen zur Anwendung

- Die Durchstechflasche und die Fertigspritze enthält mehr als die empfohlene Dosis von Aflibercept. **Das gesamte Volumen darf nicht injiziert werden.**
- Eine adäquate Asepsis, einschließlich des Einsatzes eines Breitbandmikrobizids, müssen gewährleistet werden, um das Risiko einer intraokularen Infektion zu minimieren.
- Für die intravitreale Injektion ist eine **30 G x 1/2 oll Injektionsnadel** zu verwenden.
- **Fertigspritze:**
 - o Die überschüssige Menge und Luftbläschen aus der Fertigspritze entfernen und vor der Injektion die Grundfläche des kuppelförmigen Kolbens an der Dosierungslinie ausrichten.
 - o Bei der Injektion den Spritzenkolben vorsichtig mit konstantem Druck herunterdrücken. Ein verbleibendes Restvolumen in der Spritze darf nach der Injektion nicht verabreicht werden.

Korrekte Position des Kolbens



Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung und Handhabung

- **Im Kühlschrank lagern** (2 °C – 8 °C).
- EYLEA ist **nicht für mehrfache Entnahmen oder Injektionen**, Zubereitung von Individual-Rezepturen oder Aufteilung des Inhalts einer Fertigspritze/Durchstechflasche **zugelassen**. Die Verwendung einer einzelnen Fertigspritze/Durchstechflasche für mehr als eine Injektion **kann zur Kontamination und nachfolgender Infektion führen**.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In allen Fällen sollten Patienten angewiesen werden, unverzüglich alle Anzeichen und Symptome von Nebenwirkungen zu melden.

Nebenwirkung/Risiko	Maßnahmen zur Risikominimierung
Intraokuläre Entzündung einschließlich Endophthalmitis	Anwendung einer adäquaten Asepsis bei der Vorbereitung und Durchführung der Injektion. Verwendung empfohlener Antiseptika. Überwachung der Patienten nach der Injektion.
Vorübergehender Anstieg des Augeninnendrucks	Die Spritze ordnungsgemäß füllen, wobei die überschüssige Menge und Luftbläschen vor der Anwendung aus der Spritze entfernt werden.
Medikationsfehler	Überprüfung des Sehvermögens und des Augeninnendrucks der Patienten nach der Injektion.
Retinaler Pigmentepithelriss	Überwachung des Patienten nach der Injektion.
Katarakt	Maßnahme für die richtige Injektionsstelle, Anwendung der korrekten Injektionstechnik.
Off-Label-Anwendung/Missbrauch	Anwendung von Arzneimitteln nur zur Behandlung in den zugelassenen Indikationen und in der zugelassenen Dosierung.
Embryo-Fetotoxizität	Aufklärung des Patienten über die Anwendung einer zuverlässigen Verhütungsmethode während der Behandlung und für mindestens 3 Monate nach der letzten intravitrealen Injektion. Keine Anwendung bei schwangeren Patienten, es sei denn der potenzielle Nutzen überwiegt das potenzielle Risiko für den Fetus.
Exposition während der Stillzeit	Aflibercept wird nicht während der Stillzeit empfohlen.

Nach der Injektion

- **Überprüfen Sie das Sehvermögen des Patienten unmittelbar nach der Injektion** (Handbewegungen oder Fingerzählen).
- **Unmittelbar nach der intravitrealen Injektion sollten Patienten auf einen Anstieg des Augeninnendrucks kontrolliert werden.**
- Nach einer intravitrealen Injektion sollten Patienten angewiesen werden, alle Symptome, die auf eine Endophthalmitis hinweisen, unverzüglich zu melden (z. B. Augenschmerzen, Augenrötung, Photophobie, verschwommenes Sehen).

Allgemeine Informationen

Der Arzt ist dafür verantwortlich dem Patienten die Auswirkungen einer anti-VEGF-Behandlung zu erläutern. Dazu gehören Anzeichen und Symptome von Nebenwirkungen und Umstände, in denen unverzüglich ein Arzt aufzusuchen ist. Der Leitfaden für Patienten ist ein Hilfsmittel zur Unterstützung der Patientenkommunikation über die Erkrankung und Behandlung. Er enthält Informationen über Anzeichen und Symptome von Nebenwirkungen und Umstände, in denen unverzüglich ein Arzt aufzusuchen ist. Dieser Leitfaden ist auf Anfrage bei kohlpharma GmbH, Im Holzhau 8, 66663 Merzig oder ist unter folgender Webseite: www.kohlpharma.com und auf der BfArM-Webseite www.bfarm.de erhältlich. Der Arzt sollte den Patienten den Leitfaden zur Verfügung stellen. Dieser ist sowohl als Broschüre als auch als Audioversion verfügbar.

Informationen zu Aflibercept

- Aflibercept ist eine 40 mg/ml Injektionslösung in einer Durchstechflasche oder in einer Fertigspritze.
- **Aflibercept ist nur als intravitreale Injektion anzuwenden** und darf nur von einem qualifizierten Arzt appliziert werden, der in der Durchführung intravitrealer Injektionen erfahren und mit der Anwendung der Durchstechflasche/Fertigspritze vertraut ist.

Aflibercept wird angewendet bei Erwachsenen (18 Jahre und älter) 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)

Dosierungsempfehlungen

- Die empfohlene Dosis beträgt 2 mg Aflibercept, entsprechend 0,05 ml.
- Die Dosierungsempfehlungen für feuchte AMD, RVV (VAV und ZVV), DMÖ und mCNV unterscheiden sich voneinander.
- Ausführliche Informationen zu den Dosierungsempfehlungen finden Sie in der Fachinformation.

- o Die Fachinformation ist ein Dokument, das die Eigenschaften von Aflibercept und die genehmigten Anwendungsbedingungen beschreibt. Sie ist eine wichtige Informationsquelle für Angehörige der Heilberufe zur sicheren und wirksamen Anwendung von Aflibercept.

Wichtige Informationen zur Sicherheit von Aflibercept

Aflibercept darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Aflibercept oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.
- Bestehende oder vermutete okuläre oder periokuläre Infektion.
- Bestehende schwere intraokuläre Entzündung.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Durch die intravitreale Injektion bedingte Reaktionen

Intravitreale Injektionen, einschließlich derer mit Aflibercept, können zu Endophthalmitis, intraokularer Entzündung, rhegmatogener Netzhautablösung, Einriss der Netzhaut und iatrogener traumatischer Katarakt führen.

- Bei der Verabreichung von Aflibercept ist **immer eine angemessene aseptische Injektionstechnik anzuwenden**.
- **Die Patienten sollten 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 Anzeichen und Symptome zu melden**, die auf eine Endophthalmitis oder auf eine andere der oben genannten Nebenwirkungen hinweisen.

Die Fertigspritze und die Durchstechflasche enthalten mehr als die empfohlene Dosis von 2 mg Aflibercept (entsprechend 0,05 ml Injektionslösung). Die überschüssige Menge und die Luftbläschen müssen vor der Injektion aus der Spritze entfernt werden.

- Stets vor der Anwendung der Fertigspritze prüfen, ob die überschüssige Menge und die Luftbläschen entfernt sind: Die Grundfläche des kuppelförmigen Kolbens (nicht die Spitze der Kuppel) muss auf derselben Höhe wie die Dosierungslinie der Spritze ausgerichtet sein (siehe Abbildungen im Abschnitt „Anweisungen für die Anwendung von Aflibercept“).
- Den Spritzenkolben vorsichtig eindrücken.
- Die empfohlene Dosis injizieren. Eine verbleibende Restlösung darf nicht injiziert werden, da ein erhöhtes Injektionsvolumen zu einer klinisch relevanten Erhöhung des Augeninnendrucks führen kann.

Anstieg des Augeninnendrucks

Ein Anstieg des Augeninnendrucks wurde innerhalb von 60 Minuten nach intravitrealen Injektionen einschließlich derer mit Aflibercept beobachtet.

- **Überwachen Sie Ihren Patienten nach dem Injektionsvorgang.** Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit einem schlecht eingestellten Glaukom geboten (Eine Injektion mit Aflibercept sollte nicht bei Patienten mit einem Augeninnendruck ≥ 30 mmHg angewendet werden).
- Weitere Anweisungen finden Sie im Abschnitt über die post-operative Nachsorge nach der Injektion.

Immunogenität

Aflibercept ist ein therapeutisches Protein, es besteht die Möglichkeit einer Immunogenität.

- **Patienten sollen dazu angewiesen werden, alle Anzeichen oder Symptome einer intraokularen Entzündung** (z. B. Schmerzen, Photophobie oder Rötung) **zu melden**, da diese klinische Anzeichen einer Überempfindlichkeit sein könnten.
- Weitere Anweisungen finden Sie im Abschnitt über die post-operative Nachsorge nach der Injektion.

Systemische Effekte

Systemische Nebenwirkungen inklusive nicht-okularer Hämorrhagien und arterieller thromboembolischer Ereignisse wurden nach intravitrealer Injektion von VEGF-Hemmern berichtet. Es besteht das theoretische Risiko, dass diese mit der VEGF-Hemmung zusammenhängen könnten.

- 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.

Spezielle Patientengruppen

Es liegen keine Daten über die Anwendung von Aflibercept bei Schwangeren vor. Es ist auch nicht bekannt, ob Aflibercept in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das gestillte Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Es wird empfohlen:

Frauen im gebärfähigen Alter

Anwendung **zuverlässiger Verhütungsmethoden während der Behandlung** und **für mindestens 3 Monate** nach der letzten intravitrealen Injektion von Aflibercept.

Schwangerschaft

Auch wenn die systemische Exposition nach einer okularen Anwendung sehr gering ist, **sollte EYLEA während der Schwangerschaft nicht angewendet werden**, es sei denn der erwartete Nutzen überwiegt das potenzielle Risiko für den Fetus.

Stillzeit

Die Anwendung von EYLEA während der Stillzeit wird nicht empfohlen.

Post-operative Nachsorge

Unmittelbar nach der intravitrealen Injektion:

- Überprüfen Sie das Sehvermögen des Patienten (Handbewegungen oder Fingerzählen).
- Patienten sollten auf einen Anstieg des Augeninnendrucks kontrolliert werden. Eine angemessene Überwachung kann in einer Überprüfung der Perfusion des Sehnervenkopfes oder einer Tonometrie bestehen. Für den Bedarfsfall sollte steriles Besteck zur Durchführung einer Parazentese zur Verfügung stehen.
- Patienten sollten angewiesen werden, unverzüglich alle Anzeichen und Symptome zu melden, die auf eine Endophthalmitis hinweisen (z. B. Augenschmerzen, Augenrötung, Photophobie, verschwommenes Sehen).
- Patienten sollten angewiesen werden, nach der Injektion alle Anzeichen und Symptome zu melden, die sich mit der Zeit verschlechtern.

Nebenwirkungen

Wichtige Anzeichen und Symptome von Nebenwirkungen sind:

Vorübergehend erhöhter Augeninnendruck	Bei den Patienten kann es zu Änderungen des Sehvermögens kommen, wie vorübergehender Sehverlust, Augenschmerzen, Lichtphänomene, Augenrötung, Übelkeit und Erbrechen.
Riss des retinalen Pigmentepithels	Bei den Patienten kann es zu einer akuten Verschlechterung im (zentralen) Sehvermögen, dem blinden Fleck (Zentralskotom), und zu einem verzerrten Sehen mit Abweichung der vertikalen oder horizontalen Linien (Metamorphopsie) kommen.
Netzhauteinriss oder Netzhautablösung	Bei den Patienten kann es zu plötzlichen Lichtblitzen, einem plötzlichen Auftreten oder einer Zunahme von Glaskörpertrübungen, einem Schleier über einem Teil des Gesichtsfelds und Änderungen des Sehvermögens kommen.
Intraokulare Entzündung einschließlich Endophthalmitis	Bei den Patienten können Augenschmerzen oder verstärktes Unbehagen, eine sich verschlimmernde Augenrötung, Photophobie oder Lichtempfindlichkeit, Schwellungen und Änderungen des Sehvermögens wie eine plötzliche Verschlechterung des Sehvermögens oder verschwommenes Sehen auftreten.
Katarakt (traumatisch, nukleär, subkapsulär, kortikal) oder linsenförmige Trübungen	Die Patienten sehen Linien und Formen, Schatten und Farben weniger deutlich als zuvor, und das Sehvermögen verändert sich.

Siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation für die vollständige Liste möglicher Nebenwirkungen.

Maßnahmen zur Behandlung von Nebenwirkungen:

Stellen Sie sicher, dass Ihren Patienten im Fall von Nebenwirkungen unverzüglich ein Augenarzt zur Verfügung steht.

Geeignete Maßnahmen und Behandlungen aller Nebenwirkungen, einschließlich derer im Zusammenhang mit der intravitrealen Injektion, sollten entsprechend der gängigen klinischen Praxis und/oder nach standardisierten Leitlinien erfolgen.

Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, <http://www.bfarm.de/>, anzuzeigen.

Weitere Informationen zur Meldung von Nebenwirkungen finden Sie in Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

Aufbewahrung und Anwendung von Aflibercept

Die Lösung ist eine klare, farblose bis blass-gelbe und isoosmotische Lösung.
Die Lösung sollte vor der Anwendung visuell auf Schwebstoffe und/oder Verfärbung (die Lösung kann blass-gelb sein, was normal ist) oder jegliche Veränderung der äußeren Erscheinung überprüft werden. Das Arzneimittel ist in jedem dieser Fälle zu verwerfen.

Verwenden Sie den Inhalt einer Durchstechflasche/Fertigspritze nicht für mehr als eine Dosis. Jede Durchstechflasche/Fertigspritze ist nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt. Mehrfache Entnahmen aus einer einzelnen Durchstechflasche/Fertigspritze können das Risiko einer Kontamination und nachfolgender Infektion des Patienten erhöhen.



Jede Fertigspritze enthält mehr als die empfohlene 0,05 ml Dosis von Aflibercept. **Die überschüssige Menge und alle Luftbläschen in der Spritze müssen entfernt werden, bevor dem Patienten die empfohlene Dosis injiziert wird.**



Jede Durchstechflasche enthält mehr als die empfohlene 0,05 ml Dosis von Aflibercept. **Die überschüssige Menge und alle Luftbläschen in der Einmalspritze müssen entfernt werden, bevor dem Patienten die empfohlene Dosis injiziert wird.**

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

	Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
	Nicht einfrieren.
	Die Fertigspritze in ihrer Blisterpackung und im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
 Raumtemperatur unter 25 °C	Vor der Anwendung kann die ungeöffnete Blisterpackung/Durchstechflasche bis zu 24 Stunden bei Raumtemperatur (< 25 °C) aufbewahrt werden.

Das Innere der versiegelten Blisterpackung der Fertigspritze ist steril. Die Blisterpackung der Fertigspritze nicht außerhalb des OP-Bereichs öffnen.
Nach dem Öffnen der Blisterpackung oder der Durchstechflasche muss die weitere Handhabung unter aseptischen Bedingungen erfolgen.

Anweisungen zur Anwendung von Aflibercep

Allgemeine Vorbereitung der Injektion

- Intravitreale Injektionen sind von einem **qualifizierten Arzt, der in der Durchführung intravitrealer Injektionen erfahren und mit der Anwendung der Durchstechflasche/ Fertigspritze vertraut ist**, entsprechend medizinischer Standards und geltender Leitlinien durchzuführen.
- 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 1/2 oll Injektionsnadel** zu verwenden.

Fertigspritze

Hinweis: Bei der Aflibercept Fertigspritze handelt es sich um eine Glasspritze mit einem Gummikolben, der im Vergleich zu Kunststoffspritzen (wie z. B. bei der Durchstechflasche) etwas mehr Kraft zum Eindrücken erfordert. **Machen Sie sich mit dieser Spritze vor der Anwendung am Patienten vertraut.**

1 Vorbereitung der Fertigspritze für die Anwendung

Es ist wichtig die Fertigspritze unter Anwendung aseptischer Technik vorzubereiten.

Eine OP-Assistenz sollte folgende Schritte durchführen: Den Umkarton mit der Fertigspritze dem Kühlschrank entnehmen, öffnen und die Blisterpackung mit der Spritze herausnehmen. Die Blisterpackung darf nicht auf eine sterile Oberfläche gelegt werden, da die Außenfläche der Blisterpackung nicht steril ist. Die Innenseite der Blisterpackung und die Fertigspritze sind steril. Die Blisterpackung vorsichtig öffnen. **Nach dem Öffnen der Blisterpackung muss die aseptische Technik angewendet werden.**

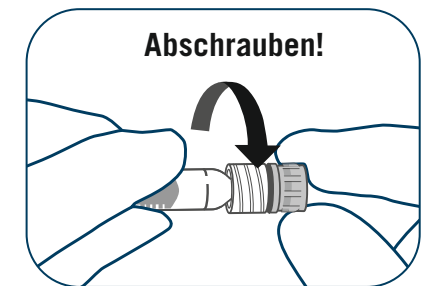
Der qualifizierte Arzt führt die weiteren Schritte einschließlich der Verwendung steriler Handschuhe bei der Handhabung unter sterilen Bedingungen durch: Die Fertigspritze mit zwei Fingern aus der Blisterpackung nehmen, visuell die Spritze prüfen und diese bis zum weiteren Gebrauch in der sterilen Ablage liegen lassen.

2

Entfernen der Spritzenkappe

Mit einer Hand die Spritze halten, während Daumen und Zeigefinger der anderen Hand die Kappe der Spritze festhalten.

Spritzenkappe abschrauben – nicht abbrechen.



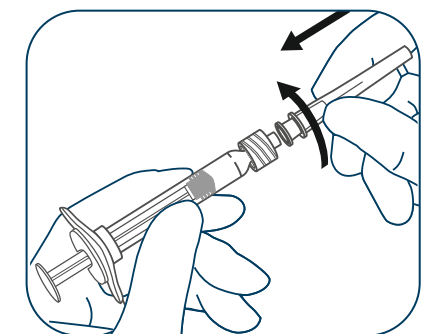
3

Um die Sterilität des Arzneimittels nicht zu gefährden, **darf der Spritzenkolben nicht herausgezogen werden.**

4

Befestigung der Nadel

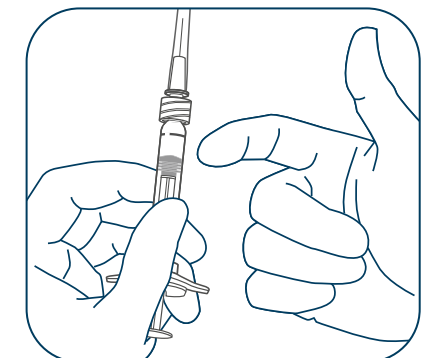
Unter Anwendung aseptischer Technik **die 30 G x 1/2 oll Injektionsnadel fest auf die Spitze des Luer-Lock-Adapters aufschrauben.**



5

Prüfung auf Luftbläschen

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

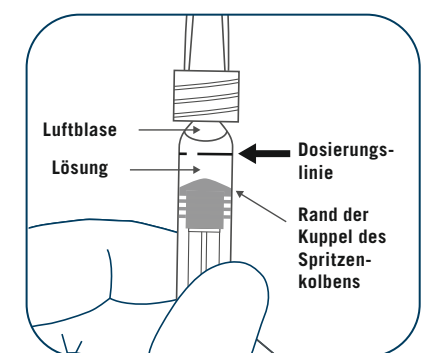


6

Entfernung von Luftbläschen und überschüssigem Arzneimittel

Die richtige Handhabung der Fertigspritze ist wichtig, um das Risiko von Medikationsfehlern zu vermeiden. Um eine Überdosierung zu vermeiden, müssen die überschüssige Menge und die Luftbläschen entfernt werden.

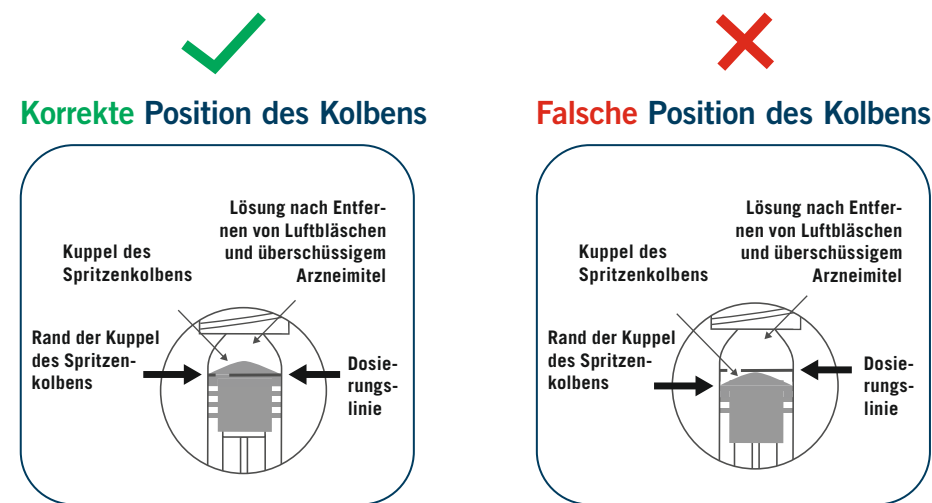
Um alle Bläschen und überschüssiges Arzneimittel zu entfernen, den Spritzenkolben langsam soweit eindrücken, bis die Grundfläche der kuppelförmigen Kolbenspitze (nicht die Spitze der Kuppel) auf derselben Höhe ist wie die Dosierungslinie der Spritze.



Diese Glasspritze fühlt sich anders an als eine gebräuchliche Einmalspritze aus Kunststoff.

Nach dem Ausrichten auf die Dosierungslinie entspricht das verbleibende Volumen dem Injektionsvolumen von 0,05 ml.

Die genaue Positionierung des Kolbens ist entscheidend. Eine fehlerhafte Positionierung des Kolbens kann zur Anwendung einer höheren oder geringeren als der empfohlenen Dosis führen.



7 EYLEA Injektion

Die Lösung mit konstantem Druck auf den Kolben vorsichtig in das Auge injizieren. Es darf kein zusätzlicher Druck ausgeübt werden, sobald der Kolben den Boden der Spritze erreicht hat.

Eine sichtbare Restlösung in der Spritze darf nicht verabreicht werden.

8 Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Durchstechflasche

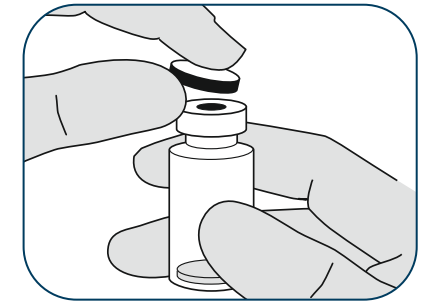
1 Überprüfung der Durchstechflasche und Entfernung der Kappe

Es ist wichtig Aflibercept aus der Durchstechflasche unter Anwendung aseptischer Technik in die Spritze aufzuziehen.

Eine OP-Assistenz sollte folgende Schritte durchführen (die OP-Assistenz ist auf den Bildern mit dunklen Handschuhen dargestellt):

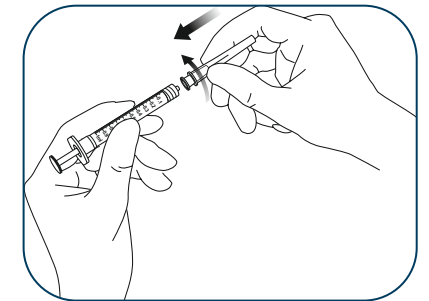
Den Umkarton mit der Durchstechflasche dem Kühlschrank entnehmen, öffnen und die Durchstechflasche herausnehmen. Die Durchstechflasche darf nicht auf eine sterile Oberfläche gelegt werden, da die Außenfläche der Durchstechflasche nicht steril ist. Die Innenseite der Durchstechflasche ist steril.

Die Durchstechflasche und dessen Inhalt visuell prüfen. Die Kunststoffkappe entfernen und den Gummistopfen der Durchstechflasche von außen desinfizieren.



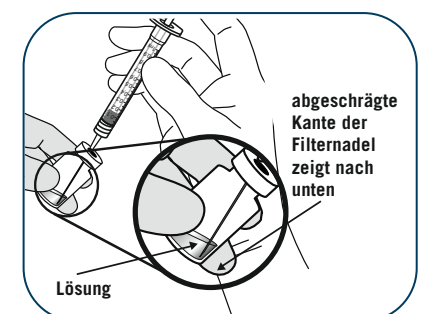
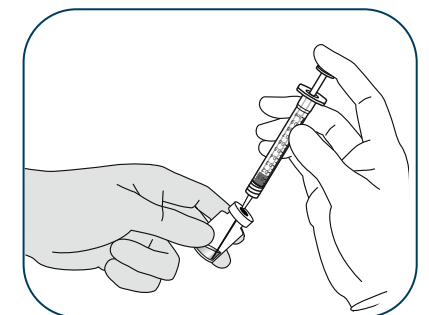
2 Befestigung der Filternadel

Der qualifizierte Arzt führt die weiteren Schritte einschließlich der Verwendung steriler Handschuhe unter sterilen Bedingungen durch: Unter Anwendung aseptischer Technik die 18 G, 5 Mikron-Filternadel, die dem Umkarton beiliegt, an einer mit einem Luer-Lock-Adapter ausgestatteten sterilen 1-ml-Spritze befestigen.



3 Einführen der Nadel in die Durchstechflasche

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 Aufziehen der Lösung

Den gesamten Inhalt der Aflibercept 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.

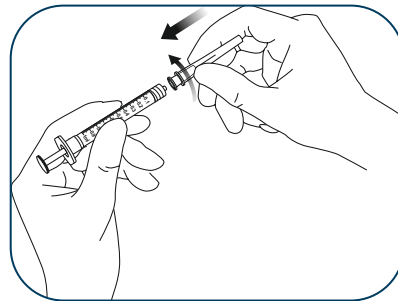
Bitte beachten, dass der Spritzenkolben beim Entleeren der Durchstechflasche ausreichend zurückgezogen wird, damit die Filternadel vollständig entleert wird.

5 Entfernen der Filternadel

Die Filternadel entfernen und diese vorschriftsmäßig entsorgen. **Die beiliegende Filternadel darf nicht für die intravitreale Injektion verwendet werden.**

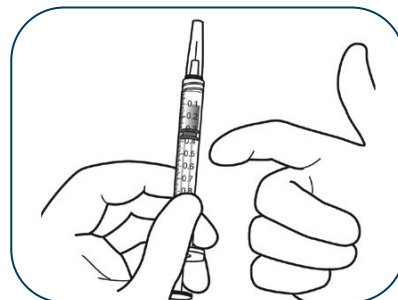
6 Befestigung der Injektionsnadel

Unter Anwendung aseptischer Technik **eine 30 G x 1/2 oII Injektionsnadel fest** auf die Luer-Lock-Spitze der Spritze **aufschrauben**.



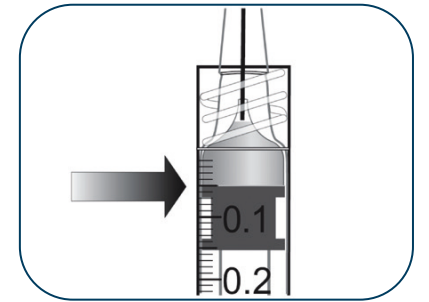
7 Prüfung auf Luftbläschen

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



8 Entfernung der Luftbläschen und überschüssiges Arzneimittel

Die richtige Handhabung der gefüllten Spritze ist wichtig, um das Risiko von Medikationsfehlern zu vermeiden. Um eine Überdosierung zu vermeiden, müssen die überschüssige Menge und die Luftbläschen entfernt werden.

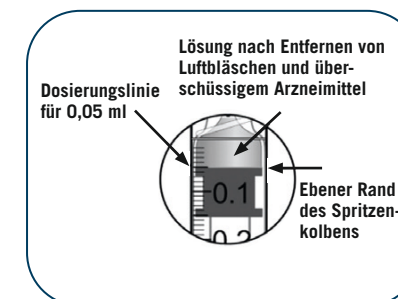


Um alle Luftbläschen und überschüssiges Arzneimittel zu entfernen, den Spritzenkolben langsam soweit eindrücken, bis der ebene Rand des Kolbens auf derselben Höhe wie die 0,05 ml-Linie der Spritze liegt.

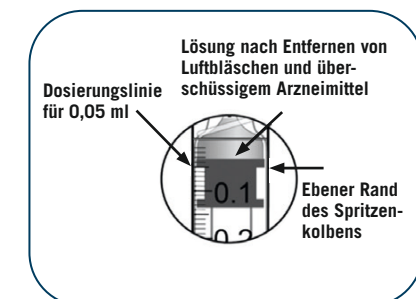
Die genaue Positionierung des Kolbens ist entscheidend.

Eine fehlerhafte Positionierung des Kolbens kann zur Anwendung einer höheren oder geringeren als der empfohlenen Dosis führen.

✓
Korrekte Position des Kolbens



✗
Falsche Position des Kolbens



9 Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

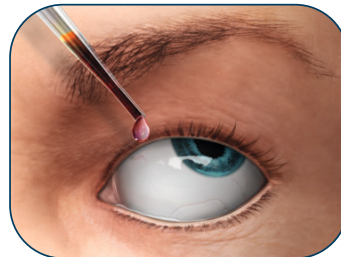
Intravitreale Injektion

Weitere Informationen zur intravitrealen Injektion, sterilen Techniken (einschließlich periokularer und okularer Desinfektion) und Anästhesie entnehmen Sie bitte den lokalen und/oder nationalen klinischen Leitlinien.

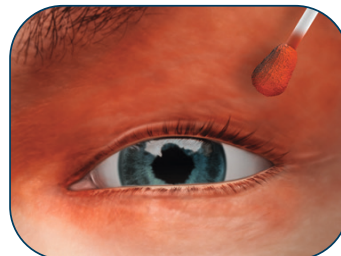
- 1** Topisches Anästhetikum anwenden.



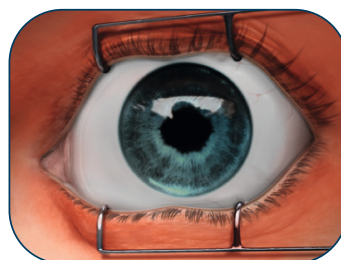
- 2** Desinfektionsmittel (z. B. 5 % Povidon-Iod-Lösung oder gleichwertiges Mittel) auf das Augenlid und die Augenlidränder auftragen und in den Bindehautsack einträufeln. Das Desinfektionsmittel sollte mindestens 30 Sekunden lang auf der Oberfläche verbleiben. Eine Pupillenerweiterung vor dem Injektionsvorgang ist **nicht** erforderlich.



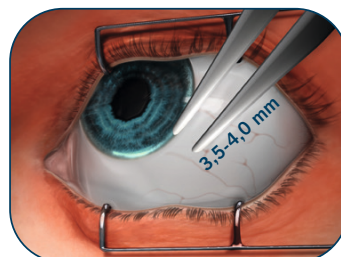
- 3** Desinfektionsmittel (z. B. 10 % Povidon-Iod-Lösung oder gleichwertiges Mittel) auf die periokuläre Haut, die Augenlider und Wimpern auftragen, ohne zu starken Druck auf die Augenliddrüsen auszuüben. Das Desinfektionsmittel sollte mindestens 30 Sekunden lang auf der Oberfläche verbleiben.



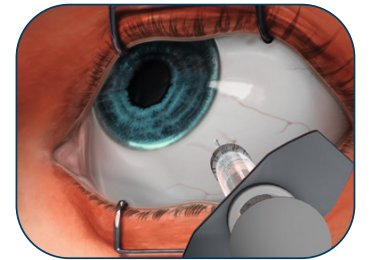
- 4** Gesicht mit einem sterilen Abdecktuch bedecken und sterilen Lidsperrer einsetzen. Der Bindehautsack kann ein zweites Mal mit einem Desinfektionsmittel, z. B. einer 5%igen Povidon-Iod-Lösung, behandelt werden. Das Desinfektionsmittel sollte mindestens 30 Sekunden lang auf der Oberfläche verbleiben.



- 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. Die empfohlene Dosis mit konstantem Druck auf den Kolben vorsichtig injizieren. Es darf kein zusätzlicher Druck ausgeübt werden, sobald der Kolben den Boden der Spritze erreicht hat. Eine Restlösung in der Spritze darf nach der Injektion nicht verabreicht 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



Dieser Leitfaden wurde als verpflichtender Teil der Zulassung erstellt und mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) abgestimmt. Dieser wurde als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt, um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die Aflibercept Injektionslösung in einer Fertigspritze verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Angehörige der Heilberufe

Anwendung zur Behandlung der Frühgeborenen-Retinopathie

Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu EYLEA

Stand der Information: 07/2023

Bitte überreichen Sie den Eltern/Betreuungspersonen den *Leitfaden für die sichere Anwendung – Patienten* mit zugehöriger Audioversion (Hör-Version des Leitfadens für Patienten) und Gebrauchsinformation.

In diesem Leitfaden werden die folgenden Begriffe synonym verwendet:
Patient und Frühgeborene mit ROP.

Kurzzusammenfassung zur Anwendung von Aflibercept bei der Behandlung der Frühgeborenen-Retinopathie

Anwendung bei Frühgeborenen

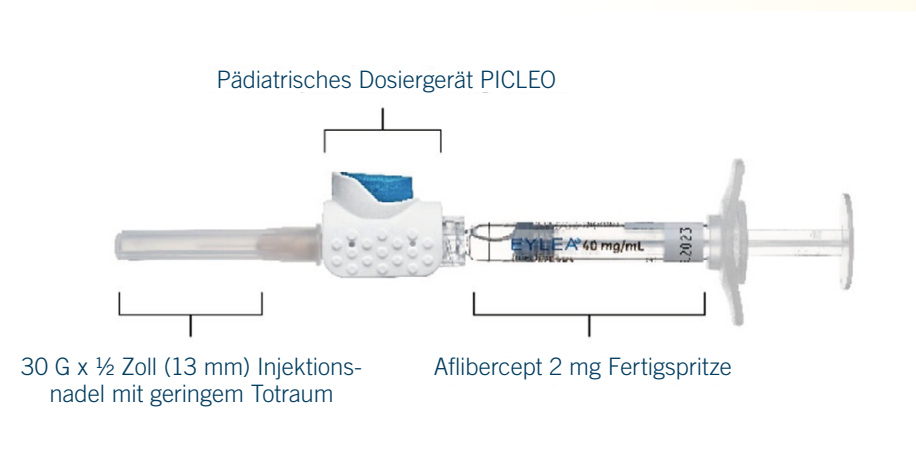
- Behandlung der Frühgeborenen-Retinopathie (retinopathy of prematurity; ROP) in Zone I (Stadium 1+, 2+, 3 oder 3+), Zone II (Stadium 2+ oder 3+) oder einer AP-ROP (aggressiven posterioren Frühgeborenen-Retinopathie).

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Aflibercept oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.
- Bestehende oder vermutete okuläre oder periokuläre Infektion.
- Bestehende schwere intraokuläre Entzündung.

Wichtige Anweisungen zur Anwendung

- Bei der Behandlung von Frühgeborenen mit ROP muss die Aflibercept 2 mg Fertigspritze zusammen mit dem pädiatrischen Dosiergerät PICLEO und einer 30 G x ½ Zoll (13 mm) Injektionsnadel mit geringem Totraum angewendet werden, um die Verabreichung der empfohlenen Dosis zu gewährleisten.



- Es ist sicherzustellen, dass der Vorgang in einer sterilen Umgebung und unter Beachtung angemessener aseptischer Technik einschließlich des Einsatzes eines Breitbandmikrobizids durchgeführt wird, um das Risiko einer intraokulären Infektion zu minimieren.
Es ist sicherzustellen, dass die Injektionsnadel so in das Auge des Patienten eingeführt wird, dass eine Schädigung der Linse und der Netzhaut vermieden wird. Beachten Sie den Abschnitt "Anweisungen zur Anwendung von Aflibercept bei ROP" in diesem Leitfaden.

- Die Aflibercept 2 mg Fertigspritze ist nur für den einmaligen Gebrauch in einem Auge bestimmt.
- Das pädiatrische Dosiergerät PICLEO ist nur für den einmaligen Gebrauch in einem Auge bestimmt.
- Für die intravitreale Injektion muss eine **30 G Injektionsnadel mit einer Länge von ½ Zoll (13 mm) und mit geringem Totraum** verwendet werden. Bei einer Nadel mit geringem Totraum ist der nicht nutzbare Raum im Nadelansatz (Hub) reduziert. **Die Aflibercept 2 mg Fertigspritze enthält mehr als die empfohlene Dosis von 0,4 mg (entsprechend einer 0,01 ml Dosis Aflibercept). Das gesamte Volumen der Spritze darf nicht injiziert werden.**
- Die Anweisungen zur Anwendung der Fertigspritze, die der Packung des pädiatrischen Dosiergeräts PICLEO beiliegen, einschließlich des Abschnitts „Wichtige Informationen“, sind genau durchzulesen. Zudem sind die Abschnitte dieses Leitfadens mit Anweisungen zur ordnungsgemäßen Aufbewahrung, Handhabung und Anwendung zu beachten.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung und Handhabung von Aflibercept

- Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C); die ungeöffnete Blisterpackung darf im Umkarton bei Raumtemperatur (unter 25 °C) bis zu 24 Stunden aufbewahrt werden.
- EYLEA ist **nicht für mehrfache Entnahmen oder Injektionen**, Zubereitung von Individual-Rezepturen oder Aufteilung des Inhalts einer Fertigspritze zugelassen. Die Verwendung einer einzelnen Fertigspritze für mehr als eine Injektion **kann zur Kontamination und nachfolgender Infektion führen.**

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In allen Fällen sollten Ihre Patienten unmittelbar auf Anzeichen und Symptome von Nebenwirkungen überwacht werden. Eltern/Betreuungspersonen sollten auch angewiesen werden, auf alle Anzeichen zu achten und diese unverzüglich zu melden.

Nebenwirkung/Risiko	Maßnahmen zur Risikominimierung
Intraokulare Entzündung einschließlich Endophthalmitis	Anwendung angemessener aseptischer Technik bei der Vorbereitung und Durchführung der Injektion. Verwendung empfohlener Antiseptika wie antibiotische Salben und/oder Tropfen. Häufige Überwachung der Patienten nach der Injektion und Anweisung an Eltern/Betreuungsperson, ebenfalls zu überwachen.
Vorübergehender Anstieg des Augeninnendrucks	Die Aflibercept 2 mg Fertigspritze muss zusammen mit dem pädiatrischen Dosiergerät PICLEO zur Behandlung der ROP bei Frühgeborenen verwendet werden. Überwachung des Augeninnendrucks und der Perfusion des Sehnervs unmittelbar nach der Injektion.
Medikationsfehler	Die Aflibercept 2 mg Fertigspritze muss zusammen mit dem pädiatrischen Dosiergerät PICLEO zur Behandlung der ROP bei Frühgeborenen verwendet werden. Vor der Anwendung müssen Luftbläschen aus dem pädiatrischen Dosiergerät PICLEO + der Aflibercept 2 mg Fertigspritze + der 30 G ½ Zoll (13 mm) Injektionsnadel mit geringem Totraum entfernt werden, um die Möglichkeit einer Unterdosierung zu vermeiden.
Katarakt	Maßnahme für die korrekte Injektionsstelle, Anwendung der korrekten Injektionstechnik.
Off-Label-Anwendung/Missbrauch	Anwendung der Aflibercept 2 mg Fertigspritze nur zusammen mit dem pädiatrischen Dosiergerät PICLEO und einer Injektionsnadel mit geringem Totraum zur Behandlung der Frühgeborenen-Retinopathie. Anwendung des Arzneimittels nur zur Behandlung der Frühgeborenen-Retinopathie und in der zugelassenen Dosis (0,4 mg, entsprechend 0,01 ml).

Nach der Injektion

- **Unmittelbar nach der intravitrealen Injektion sollten Patienten auf einen Anstieg des Augeninnendrucks kontrolliert werden.**
- In den Tagen nach der intravitrealen Injektion sollten Patienten auf Anzeichen überwacht werden, die auf eine Endophthalmitis hinweisen (z. B. Rötung/Reizung des Auges, Augentränen, Lidschwellung, Photophobie).

Eltern/Betreuungspersonen sollten auch angewiesen werden, auf alle Anzeichen, die auf eine Endophthalmitis hinweisen, zu achten und diese unverzüglich zu melden.

Allgemeine Informationen

Der Arzt ist dafür verantwortlich, den Eltern/Betreuungspersonen des Patienten die Auswirkungen einer anti-VEGF-Behandlung zu erläutern. Der Leitfaden für Patienten ist ein Hilfsmittel zur Unterstützung der Kommunikation mit Eltern/Betreuungspersonen des Patienten über die Erkrankung und Behandlung. Dieser Leitfaden ist eine Broschüre, die auf Anfrage von kohlpharma GmbH, Im Holzhau 8, 66663 Merzig bereitgestellt wird oder ist unter folgender Webseite: www.kohlpharma.com und auf der BfArM-Webseite www.bfarm.de verfügbar. Sie sollten diesen den Eltern/Betreuungspersonen der Patienten übergeben. Der Leitfaden enthält Informationen über Anzeichen und Symptome von Nebenwirkungen und Umstände, in denen die Eltern/Betreuungspersonen des Patienten unverzüglich ärztliche Hilfe für den Patienten in Anspruch nehmen sollten.

Informationen zu Aflibercept

- Aflibercept ist eine 40 mg/ml intravitreale Injektionslösung in einer Fertigspritze.
- **EYLEA ist nur als intravitreale Injektion anzuwenden** und darf nur von einem qualifizierten Arzt appliziert werden, der in Durchführung intravitrealer Injektionen erfahren und mit der Anwendung der Aflibercept 2 mg Fertigspritze und des pädia-trischen Dosiergeräts PICLEO vertraut ist.
- Neben der Behandlung der ROP bei Frühgeborenen ist Aflibercept auch für die Anwendung bei Erwachsenen zur Behandlung bestimmter Netzhauterkrankungen zugelassen. Weitere Informationen sind im Leitfaden für Angehörige der Heilberufe zur Anwendung von Aflibercept bei Erwachsenen enthalten. Bitte beachten Sie auch die vollständigen Informationen in der genehmigten Fachinformation zur Aflibercept Fertigspritze.
- Die Fachinformation ist ein Dokument, das die Eigenschaften von Aflibercept und die genehmigten Anwendungsbedingungen beschreibt. Sie ist eine wichtige Informationsquelle für Angehörige der Heilberufe zur sicheren und wirksamen Anwendung von Aflibercept.

Aflibercept wird angewendet bei Frühgeborenen zur Behandlung:

- einer Frühgeborenen-Retinopathie (retinopathy of prematurity; ROP) in Zone I (Stadium 1+, 2+, 3 oder 3+), Zone II (Stadium 2+ oder 3+) oder einer AP-ROP (aggressiven posterioren Frühgeborenen-Retinopathie).

Dosierungsempfehlungen für Frühgeborenen-Retinopathie:

- Die empfohlene Aflibercept Dosis zur Behandlung der ROP beträgt 0,4 mg Aflibercept, entsprechend 0,01 ml. **Beachten Sie, dass die empfohlene Dosis für die Behandlung von ROP-Patienten niedriger als die Dosis ist, die zur Behandlung erwachsener Patienten für andere zugelassene Aflibercept Anwendungsgebiete angewendet wird.** Aus diesem Grund muss das pädiatrische Dosiergerät PICLEO zusammen mit der Aflibercept Fertigspritze und einer Injektionsnadel mit geringem Totraum angewendet werden, um die Verabreichung der korrekten Dosis an den Patienten zu gewährleisten. Bei einer Nadel mit geringem Totraum ist der nicht nutzbare Raum im Nadelansatz (Hub) reduziert.

Wichtige Informationen zur Sicherheit von Aflibercept

Die Sicherheit von Aflibercept bei der Behandlung der ROP wurde in einer 6-monatigen Phase-III-Studie mit 75 Frühgeborenen untersucht, die zu Studienbeginn 0,4 mg Aflibercept erhielten. Das Langzeit-Sicherheitsprofil bei Frühgeborenen wurde nicht bestimmt.

Gegenanzeigen

Aflibercept darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Aflibercept oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.
- Bestehende oder vermutete okuläre oder periokuläre Infektion.
- Bestehende schwere intraokuläre Entzündung.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Anstieg des Augeninnendrucks

Ein Anstieg des Augeninnendrucks wurde innerhalb von 60 Minuten nach intravitrealen Injektionen einschließlich derer mit Aflibercept beobachtet.

- **Unmittelbar nach der intravitrealen Injektion sollten Patienten auf einen Anstieg des Augeninnendrucks kontrolliert werden. Für den Bedarfsfall sollte steriles Besteck zur Durchführung einer Parazentese zur Verfügung stehen.**

Weitere Anweisungen sind im Abschnitt zur post-operativen Nachsorge aufgeführt.

Weitere durch die intravitreale Injektion bedingte Reaktionen

Intravitreale Injektionen, einschließlich solcher mit Aflibercept, können zu einer Endophthalmitis, intraokularer Entzündung, rhegmatogener Netzhautablösung, Einriss der Netzhaut oder iatrogener traumatischer Katarakt führen.

- Bei der Anwendung von Aflibercept ist **immer eine angemessene aseptische Injektionstechnik anzuwenden.**
- **Die Patienten sollten innerhalb der ersten Woche nach der Injektion überwacht werden,** um im Falle einer Infektion eine frühzeitige Behandlung zu ermöglichen.
- **Die Patienten sollten genau auf Anzeichen und Symptome beobachtet werden,** die auf eine Endophthalmitis oder auf die unten genannten Nebenwirkungen hinweisen. Eltern und Betreuungspersonen sind anzuweisen, auch genau auf alle unten genannten Anzeichen und Symptome des Patienten zu achten und diese unverzüglich zu melden.
- **Die Fertigspritze enthält mehr als die empfohlene Dosis von 0,4 mg Aflibercept (entsprechend 0,01 ml). Zur Behandlung von Frühgeborenen mit ROP muss die Fertigspritze zusammen mit dem pädiatrischen Dosiergerät PICLEO und einer Injektionsnadel mit geringem Totraum verwendet werden, um die Anwendung eines größeren als des empfohlenen Volumens zu vermeiden, was zu einem erhöhten Augeninnendruck führen könnte.**
- Die Anweisungen zur Anwendung, die der Packung des pädiatrischen Dosiergeräts PICLEO beiliegen, sind genau durchzulesen.



Intraokulare Entzündung/Endophthalmitis

- **Die Patienten sollten auf Anzeichen und Symptome einer intraokularen Entzündung beobachtet werden** (z. B. Rötung/Reizung des Auges, Augentränen, Lidschwellung, Photophobie), die auf eine Infektion zurückzuführen sein könnte. Auch Eltern/Betreuungspersonen sollten angewiesen werden, beim Patienten auf diese Anzeichen und Symptome zu achten und diese unverzüglich zu melden.
- Weitere Anweisungen sind im Abschnitt zur post-operativen Nachsorge aufgeführt.

Immunogenität

Aflibercept ist ein therapeutisches Protein, es besteht die Möglichkeit einer Immunogenität.

- **Die Patienten sollten auf Anzeichen und Symptome einer intraokularen Entzündung beobachtet werden** (z. B. Rötung/Reizung des Auges, Augentränen, Lidschwellung), da diese klinische Anzeichen einer Überempfindlichkeit sein könnten. Auch Eltern/Betreuungspersonen sollten angewiesen werden beim Patienten auf diese Anzeichen und Symptome zu achten und diese unverzüglich zu melden.
- Weitere Anweisungen sind im Abschnitt zur post-operativen Nachsorge aufgeführt.

Systemische Effekte

Systemische Nebenwirkungen inklusive nichtokularer Hämorrhagien und arterieller thromboembolischer Ereignisse wurden nach intravitrealer Injektion von VEGF-Hemmern berichtet. Es besteht ein theoretisches Risiko, dass diese mit der VEGF-Hemmung in Zusammenhang stehen können.

Post-operative Nachsorge

Unmittelbar nach der intravitrealen Injektion:

- Der Patient sollte unverzüglich auf einen Anstieg des Augeninnendrucks kontrolliert werden. Eine angemessene Überwachung kann in einer Funduskopie, bei der auch die Durchblutung der zentralen Netzhautarterie überprüft wird, oder in der Durchführung einer Tonometrie bestehen. Für den Bedarfsfall sollte steriles Besteck zur Durchführung einer Parazentese der Vorderkammer zur Verfügung stehen.

Nach einer intravitrealen Injektion:

- Der Patient sollte unverzüglich auf Anzeichen und Symptome beobachtet werden, die auf eine Endophthalmitis hinweisen (z. B. Rötung des Auges, Photophobie, Reizung des Auges, Augentränen, Lidschwellung).
- Der Patient sollte nach der Injektion auf Anzeichen und Symptome beobachtet werden, die sich mit der Zeit verschlechtern. Eltern/Betreuungspersonen sollten angewiesen werden dies ebenfalls zu tun und alle beobachteten Anzeichen und Symptome unverzüglich zu melden.

Nebenwirkungen

Nebenwirkungen, die bei mehr als einem der mit 0,4 mg Aflibercept behandelten Patienten berichtet wurden, waren Netzhautablösung, Bindehautblutung, Blutung an der Injektionsstelle, erhöhter Augeninnendruck, Augenlidödem und Einblutung in die Retina. Die für die Anwendungsgebiete bei Erwachsenen festgestellten Nebenwirkungen gelten auch für Frühgeborene mit ROP, obwohl nicht alle in der Phase-III-Studie beobachtet wurden.

Wichtige Anzeichen und Symptome von Nebenwirkungen im Zusammenhang mit intravitrealen Injektionen:

Vorübergehend erhöhter Augeninnendruck	Bei Frühgeborenen kann es zur Trübung im vorderen Abschnitt des Augapfels (Hornhautödem), steinhartem Augapfel, Augenrötung, anfallsartigem Weinen, Übelkeit und Erbrechen kommen.
Ablösung oder Einriss der Netzhaut	Bei Frühgeborenen kann es zu weißlichem Aufleuchten der Pupillen (Leukokorie), neu auftretendem Schielen (Strabismus) oder Änderungen des Sehvermögens kommen.
Intraokulare Entzündung, einschließlich Endophthalmitis	Bei Frühgeborenen kann es zu Augenschmerzen oder verstärktem Unbehagen, einer sich verschlimmernden Augenrötung, Lichtempfindlichkeit (Photophobie), Lidschwellung, anfallsartigem Weinen und Augentränen kommen.
Katarakt (traumatisch)	Bei Frühgeborenen kann es zu weißlichem Aufleuchten der Pupillen, Verlust des Rotreflexes und Änderungen des Sehvermögens kommen.

Siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation für die vollständige Liste möglicher Nebenwirkungen.

Maßnahmen zur Behandlung von Nebenwirkungen im Zusammenhang mit intravitrealen Injektionen:

Stellen Sie sicher, dass Ihren Patienten im Fall von Nebenwirkungen unverzüglich ein Augenarzt zur Verfügung steht.

Geeignete Maßnahmen und Behandlungen aller Nebenwirkungen, einschließlich derer im Zusammenhang mit der intravitrealen Injektion, sollten entsprechend der gängigen klinischen Praxis und/oder nach standardisierten Leitlinien erfolgen.

Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, <http://www.bfarm.de/>, anzuzeigen.

Weitere Informationen zur Meldung von Nebenwirkungen finden Sie in Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

Aufbewahrung und Anwendung von Aflibercept

Die Aflibercept Lösung ist isoosmotisch, klar und farblos bis blass-gelb.

Die Lösung sollte vor der Anwendung visuell auf Schwebstoffe und/oder Verfärbung (die Lösung kann blass-gelb sein, was normal ist) oder jegliche Veränderung der äußeren Erscheinung überprüft werden. Das Produkt ist in jedem dieser Fälle zu verwerfen.

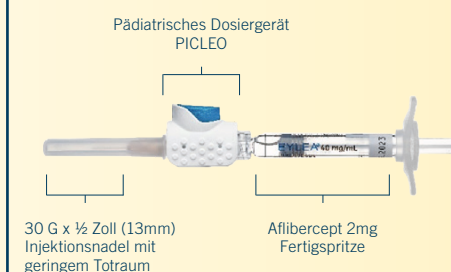
Überprüfen Sie die Spritze. Wenn ein Teil beschädigt oder lose ist oder wenn sich die Spritzenkappe vom Luer-Lock Adapter gelöst hat, darf die Spritze nicht verwendet werden.

Verwenden Sie den Inhalt einer Fertigspritze nicht für mehr als eine Dosis.

Jede Fertigspritze ist nur für den einmaligen Gebrauch in einem Auge bestimmt. Mehrfache Entnahmen aus einer einzelnen Fertigspritze können das Risiko einer Kontamination und nachfolgender Infektion des Patienten erhöhen.



Jede Fertigspritze enthält mehr als die empfohlene Dosis von 0,4 mg Aflibercept (entsprechend 0,01 ml).



Um die Verabreichung der empfohlenen Dosis sicherzustellen, muss die Fertigspritze zusammen mit dem pädiatrischen Dosiergerät PICLEO und einer 30 G x 1/2 Zoll (13 mm) Injektionsnadel mit geringem Totraum angewendet werden. Siehe Abschnitt „Wichtige Informationen über das pädiatrische Dosiergerät PICLEO“ in diesem Leitfaden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung der Aflibercept Fertigspritze



	In der versiegelten Blisterpackung im Umkarton im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C).
	Nicht einfrieren.
	Die Fertigspritze in der Blisterpackung und im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
 Raumtemperatur unter 25 °C	Vor der Anwendung kann die ungeöffnete Aflibercept Blisterpackung im Umkarton bei Raumtemperatur (unter 25 °C) bis zu 24 Stunden aufbewahrt werden.

Das Innere der Blisterpackung der versiegelten Packung der Fertigspritze und die Fertigspritze selbst sind steril. Die Blisterpackung der Fertigspritze nicht außerhalb des OP-Bereichs öffnen.
Nach dem Öffnen der Blisterpackung muss die weitere Handhabung unter aseptischen Bedingungen erfolgen.

Anweisungen zur Aufbewahrung und Handhabung des pädiatrischen Dosiergeräts PICLEO

Die Anweisungen zur Anwendung, die der Packung des pädiatrischen Dosiergeräts PICLEO beiliegen, sind genau durchzulesen.
Das PICLEO-Gerät nicht für mehr als eine Dosis verwenden. Das pädiatrische Dosiergerät PICLEO ist nur für den einmaligen Gebrauch in einem Auge bestimmt. Das Gerät niemals erneut verwenden, da eine ordnungsgemäße Funktion nicht gewährleistet werden kann und eine Kontamination das Risiko intraokularer Infektionen für den Patienten erhöht.



Es wird empfohlen, das pädiatrische Dosiergerät PICLEO bei Raumtemperatur aufzubewahren. In der Originalverpackung aufbewahren. Vor Sonneneinstrahlung schützen. Die versiegelte Blisterpackung nicht vor dem Anwendungszeitpunkt öffnen. Nicht über die Nutzungsdauer hinaus verwenden.



Das Innere der Blisterpackung der versiegelten Verpackung des pädiatrischen Dosiergeräts PICLEO und das pädiatrische Dosiergerät PICLEO selbst sind steril. Die Blisterpackung des pädiatrischen Dosiergeräts PICLEO nicht außerhalb des OP-Bereichs öffnen. Nach dem Öffnen der Blisterpackung muss die weitere Handhabung unter aseptischen Bedingungen erfolgen.

Anweisungen zur Anwendung von Aflibercept bei RO

Allgemeine Vorbereitung der Injektion

- Intravitreale Injektionen bei Frühgeborenen sind von einem qualifizierten Arzt, der in der Durchführung intravitrealer Injektionen erfahren ist, entsprechend medizinischer Standards und geltender Leitlinien durchzuführen. **Der Arzt muss in der ordnungsgemäßen Anwendung der Aflibercept 2 mg Fertigspritze zusammen mit dem pädiatrischen Dosiergerät PICLEO und einer Injektionsnadel mit geringem Totraum geschult sein. Eine Schulung zur Montage der Komponenten anhand von Demonstrationskits ist erforderlich.**
- **Es ist sicherzustellen, dass die Anweisungen zur Anwendung, die der Packung des pädiatrischen Dosiergeräts PICLEO beiliegen, durchgelesen werden.**
- Chirurgische Händedesinfektion, sterile Handschuhe, ein steriles Abdecktuch und ein steriler Lidsperren (oder ein vergleichbares Instrument) werden empfohlen.
- Für die intravitreale Injektion ist eine **30 G x ½ Zoll (13 mm) Injektionsnadel mit geringem Totraum** zu verwenden. Folgende Injektionsnadeln werden empfohlen:
 - o TSK, 30 G x ½ Zoll / 0,3 x 13 mm (Art.-Nr. LDS-30013I-100)
 - o OcuJect – OcuSafe®, 30 G x ½ Zoll / 0,3 x 13 mm (Art.-Nr. PN0403-03)Andere Kombinationen werden vom Hersteller des Geräts nicht unterstützt.
- Das Verfalldatum der Aflibercept 2 mg Fertigspritze und des pädiatrischen Dosiergeräts PICLEO überprüfen. Die Fertigspritze und das pädiatrische Dosiergerät nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt/geöffnet ist oder Teile der Produkte beschädigt oder locker sind.

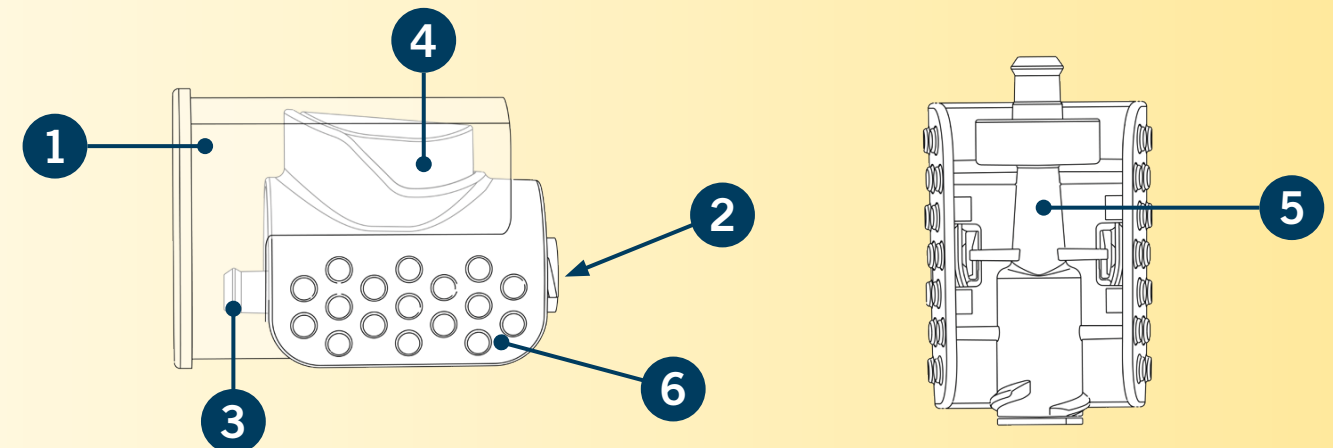


Wichtige Informationen zum pädiatrischen Dosiergerät PICLEO

- Das pädiatrische Dosiergerät PICLEO darf nur zusammen mit der Aflibercept 2 mg Fertigspritze und einer 30 G x ½ Zoll (13 mm) Injektionsnadel mit geringem Totraum angewendet werden, da es nur für die Anwendung in Kombination mit diesen beiden Komponenten konzipiert ist. Nur Injektionsnadeln mit geringem Totraum verwenden, da es bei anderen Nadeln zur Unterdosierung kommen kann.
- Das pädiatrische Dosiergerät PICLEO wird steril geliefert. Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist oder manipuliert wurde.
- Die aseptische Technik ist bei Entnahme des pädiatrischen Dosiergeräts PICLEO aus der Blisterpackung und für alle weiteren Schritte anzuwenden, um eine Kontamination zu verhindern.
- Die Spritze und die Injektionsnadel sind am pädiatrischen Dosiergerät PICLEO fest anzubringen, um ein Auslaufen sowie ein versehentliches Ablösen zu vermeiden.
- Luftbläschen müssen aus der Spritze und dem Gerät entfernt werden und das

System muss befüllt werden. Bei der Anwendung des pädiatrischen Dosiergeräts PICLEO mit der Fertigspritze ist es nicht erforderlich, den Spritzenkolben der Fertigspritze auf die Dosierungslinie der Spritze auszurichten.

- Darauf achten, den blauen Dosierknopf des pädiatrischen Dosiergeräts PICLEO nicht vor Verabreichung des Arzneimittels zu berühren. Sollte der Dosierknopf während der Montage der Komponenten versehentlich gedrückt werden, nicht fortfahren und das Gerät und die Fertigspritze verwerfen. Ein neues pädiatrisches Dosiergerät PICLEO auswählen und den Schritten der Montage mit einer neuen Fertigspritze folgen.
- Nach Verabreichung der korrekten Dosis bleibt Arzneimittel in der Spritze und im pädiatrischen Dosiergerät PICLEO zurück. Die Restlösung darf nicht verabreicht werden, sondern muss verworfen werden.
- Das pädiatrische Dosiergerät PICLEO ist nur für den einmaligen Gebrauch in einem Auge bestimmt. Das Gerät niemals erneut verwenden, da eine ordnungsgemäße Funktion nicht gewährleistet werden kann und eine Kontamination das Risiko intraokularer Infektionen für den Patienten erhöht.



1. Abdeckung
2. Anschluss für die Spritze (weibliches Luer-Verbindungsstück)
3. Anschluss für die Nadel (männliches Luer-Verbindungsstück)
4. Dosierknopf
5. Sichtfenster
6. Griffbereich

Fertigspritze

Hinweis: Bei der Aflibercept 2 mg Fertigspritze handelt es sich um eine Glasspritze mit einem Gummikolben, der im Vergleich zu Kunststoffspritzen (wie z. B. bei der Durchstechflasche) etwas mehr Kraft zum Eindrücken erfordert. **Machen Sie sich mit den Eigenschaften dieser Spritze vertraut, bevor diese am pädiatrischen Dosiergerät PICLEO befestigt wird.**

Vorbereitung der Anwendung

1 Vorbereitung der Aflibercept 2 mg Fertigspritze zur Befestigung des pädiatrischen Dosiergeräts PICLEO

Es ist wichtig die Aflibercept 2 mg Fertigspritze und das pädiatrische Dosiergerät PICLEO unter Anwendung aseptischer Technik vorzubereiten.

In den Abbildungen trägt die OP-Assistenz dunklere Handschuhe, um auf den Kontakt mit unsterilen Oberflächen hinzuweisen.

Die OP-Assistenz sollte den Umkarton mit der Fertigspritze dem Kühlschrank entnehmen. Es ist zu beachten, dass die Fertigspritze im Umkarton bei Raumtemperatur bis zu 24 Stunden aufbewahrt werden kann. Den Umkarton öffnen und die Blisterpackung mit der Spritze herausnehmen. Die Blisterpackung darf nicht auf eine sterile Oberfläche gelegt werden, da die Außenfläche der Blisterpackung nicht steril ist. Die Innenseite der versiegelten Blisterpackung und die Fertigspritze sind steril. Die Blisterpackung der Fertigspritze vorsichtig öffnen. **Nach dem Öffnen der Blisterpackung muss die aseptische Technik angewendet werden.**

Die OP-Assistenz sollte den Umkarton des pädiatrischen Dosiergeräts PICLEO öffnen und die versiegelte Blisterpackung entnehmen. Die Blisterpackung des Geräts vorsichtig öffnen. **Nach dem Öffnen der Blisterpackung muss die aseptische Technik angewendet werden.**

Hinweis: Die Außenseite der Blisterpackung ist nicht steril. Die Innenseite der Blisterpackung ist steril. Die Blisterpackung nicht auf eine sterile Oberfläche legen.

Der qualifizierte Arzt führt die weiteren Schritte unter Anwendung aseptischer Technik, einschließlich der Verwendung steriler Handschuhe, durch.

2 Vorbereitung des pädiatrischen Dosiergeräts PICLEO für die Anwendung

Die Fertigspritze mit zwei Fingern aus der Blisterpackung nehmen. Die Spritze visuell auf lockere oder beschädigte Teile und die Lösung in der Spritze auf Schwebstoffe und Verfärbung prüfen. Die Spritze bis zum weiteren Gebrauch in der sterilen Ablage liegen lassen.

Unter Anwendung aseptischer Technik das pädiatrische Dosiergerät PICLEO mit zwei Fingern aus der Blisterpackung nehmen, während die OP-Assistenz die Blisterpackung von außen festhält (siehe Abbildung a). Alternativ kann die OP-Assistenz die Blisterpackung öffnen und das pädiatrische Dosiergerät PICLEO auf eine sterile Oberfläche fallen lassen (siehe Abbildung b).

Nur die Innenseite der Blisterpackung und das beiliegende pädiatrische Dosiergerät PICLEO sind steril. Um eine Kontamination zu vermeiden, dürfen die Luer-Verbindungsstücke nicht berührt werden.

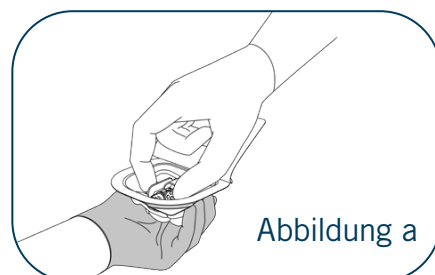


Abbildung a

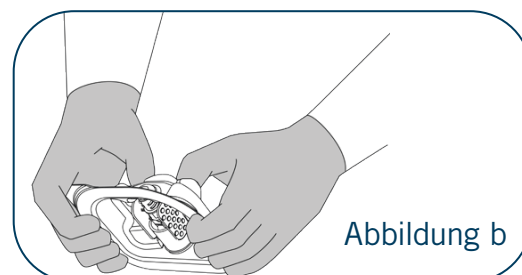
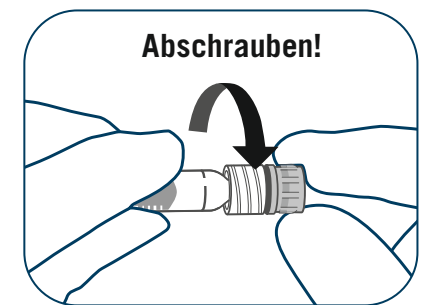


Abbildung b

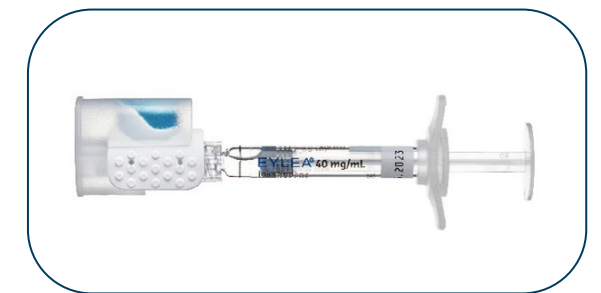
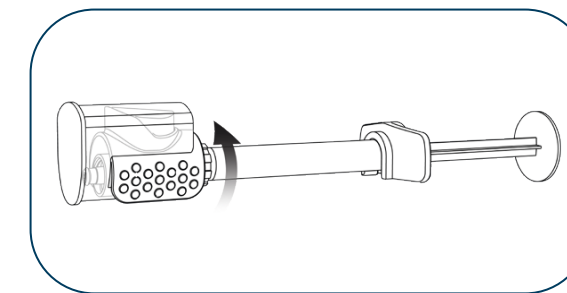
3 Befestigung der Aflibercept 2 mg Fertigspritze am Gerät

Um die Kappe der Fertigspritze zu entfernen, mit einer Hand die Spritze halten, während Daumen und Zeigefinger der anderen Hand die Kappe der Spritze festhalten.

Spritzenkappe abschrauben – nicht abbrechen.



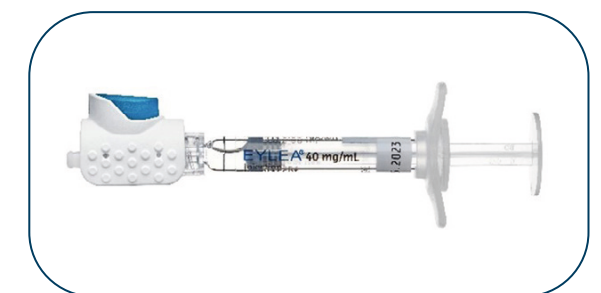
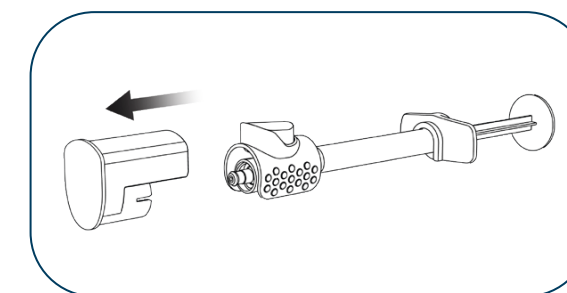
Das pädiatrische Dosiergerät PICLEO an den Fingergriffen festhalten. Die Spritze fest auf das weibliche Luer-Verbindungsstück des pädiatrischen Dosiergeräts PICLEO aufschrauben. Sicherstellen, dass die Verbindung fest ist.



4 Befestigung der 30 G x ½ Zoll (13 mm) Injektionsnadel mit geringem Totraum am pädiatrischen Dosiergerät PICLEO

Das pädiatrische Dosiergerät PICLEO im Griffbereich festhalten und vorsichtig die Abdeckung vom pädiatrischen Dosiergerät PICLEO entfernen, indem diese gerade abgezogen wird.

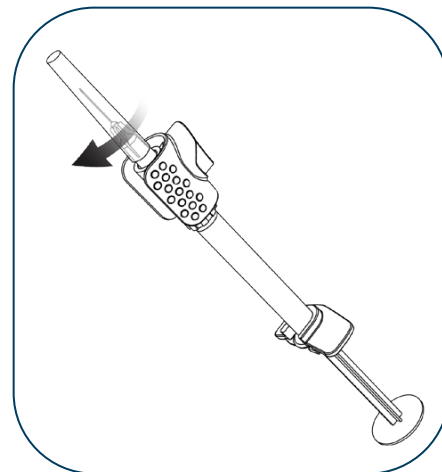
Den Dosierknopf bei der Montage der Komponenten nicht berühren. Wird er versehentlich ganz oder teilweise gedrückt, wird die empfohlene Dosis nicht abgegeben. Sollte der Dosierknopf gedrückt worden sein, muss das System verworfen und der Vorgang erneut mit einem neuen Gerät und einer neuen Fertigspritze begonnen werden. Bei der Montage nicht den Spritzenkolben eindrücken.



Das pädiatrische Dosiergerät PICLEO im Griffbereich festhalten und die 30 G Injektionsnadel mit einer Länge von ½ Zoll (13 mm) und geringem Totraum fest auf das männliche Luer-Verbindungsstück am pädiatrischen Dosiergerät PICLEO aufschrauben. Das Gerät wurde nur mit der Aflibercept 2 mg Fertigspritze und einer 30 G x ½ Zoll (13 mm) Injektionsnadel mit geringem Totraum validiert.

Intravitreale Injektion

Weitere Informationen zur intravitrealen Injektion, sterilen Techniken (einschließlich periokularer und okularer Desinfektion) und Anästhesie entnehmen Sie bitte den lokalen und/oder nationalen klinischen Leitlinien.



Die Aflibercept 2 mg Fertigspritze und die Injektionsnadel müssen fest mit dem pädiatrischen Dosiergerät PICLEO verbunden sein, um ein versehentliches Ablösen und Auslaufen zu vermeiden.

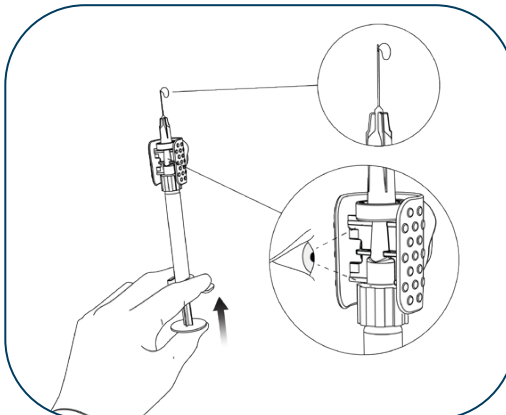
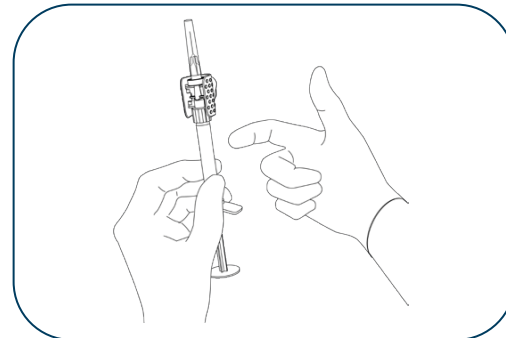


5 Überprüfung und Befüllung des Systems

Die Aflibercept 2 mg Fertigspritze mit der Injektionsnadel nach oben und das Sichtfenster des pädiatrischen Dosiergeräts PICLEO zu Ihnen gewandt halten. Das Arzneimittel und das pädiatrische Dosiergerät PICLEO auf Partikel prüfen. Nicht verwenden, wenn Schwebstoffe sichtbar sind. Die Spritze auf Luftbläschen prüfen. Wenn Bläschen zu sehen sind, leicht mit Ihrem Finger gegen die Spritze klopfen, bis die Bläschen nach oben steigen.

Die Kappe von der Nadel entfernen. Das System befüllen, indem langsam der Spritzenkolben eingedrückt und dabei das Sichtfenster zur Beobachtung genutzt wird. Luftbläschen aus der Spritze und dem pädiatrischen Dosiergerät PICLEO entfernen. Das System ist nun für die intravitreale Injektion bereit.

Vorsicht: Es ist nicht erforderlich, den Spritzenkolben auf die Dosierungslinie der Spritze auszurichten. Nach dem Entfernen von Luft und nach dem Befüllen enthalten das pädiatrische Dosiergerät PICLEO und die Injektionsnadel das erforderliche Volumen. Um die Sterilität des Arzneimittels nicht zu beeinträchtigen, darf der Spritzenkolben nicht zurückgezogen werden.



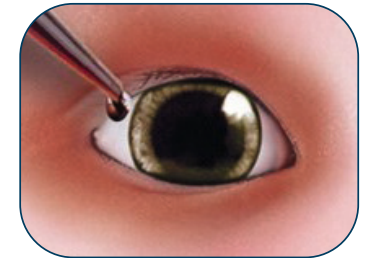
Das System ist nun für die intravitreale Injektion bereit.

Nach der Injektion ist nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

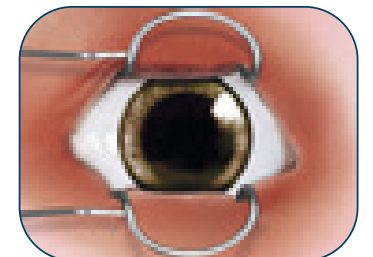
1 Topisches Anästhetikum anwenden.



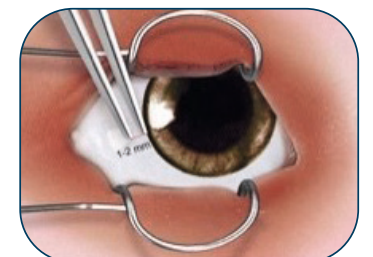
2 Desinfektionsmittel (z. B. Povidon-Iod-Lösung oder gleichwertiges Mittel) auf die periokuläre Haut, die Wimpern, die Augenlider auftragen und in den Bindehautsack einträufeln, ohne zu starken Druck auf die Augenliddrüsen auszuüben. Die Zeitdauer zum Verbleib des Desinfektionsmittels auf der Oberfläche sollte sich an den lokalen klinischen Leitlinien orientieren.



3 Gesicht bei Bedarf mit einem sterilen Abdecktuch bedecken und sterilen Lidsperrer einsetzen, um die Augenlider offen zu halten. Dann ein zweites Mal Desinfektionsmittel (z. B. Povidon-Iod-Lösung) auftragen. Die Zeitdauer zum Verbleib des Desinfektionsmittels auf der Augenoberfläche (Bindehautsack) sollte sich an den lokalen klinischen Leitlinien orientieren.

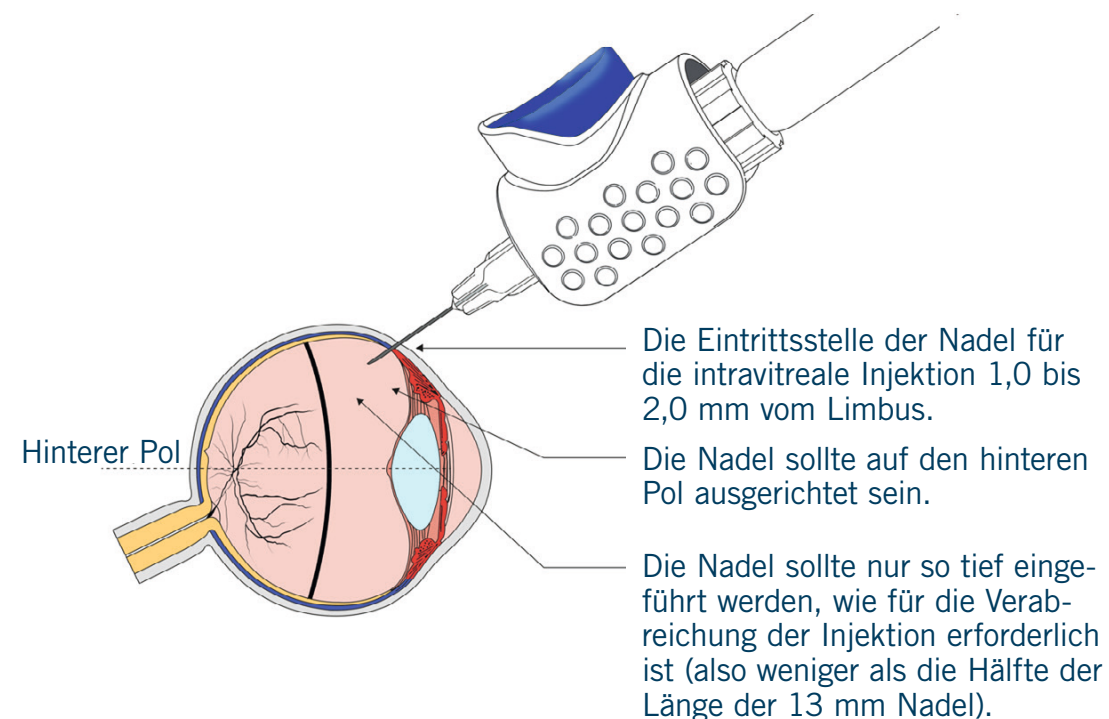
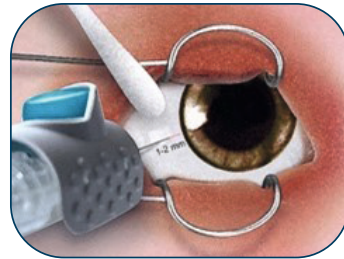


4 Das Auge entsprechend positionieren. Eine Injektionsstelle in einem Bereich von 1,0 bis 2,0 mm posterior zum Limbus markieren.



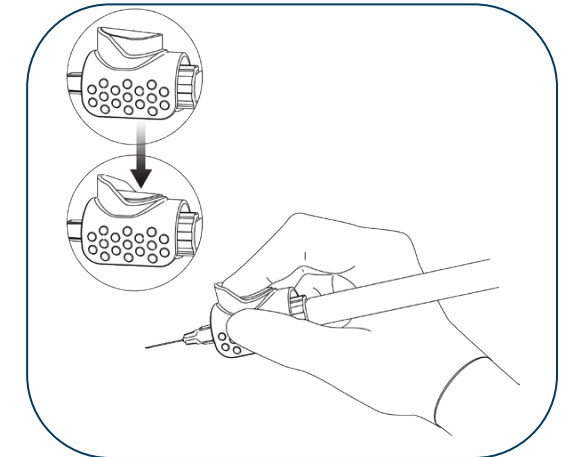
5 Das System aus pädiatrischem Dosiergerät PICLEO mit Nadel und Spritze an den Fingergriffen halten, wobei der blaue Dosierknopf nach oben weist. Der Zeigefinger sollte bereit sein, den Dosierknopf zu drücken.

Die Injektionsnadel sollte abgewinkelt und so eingeführt werden, dass eine Schädigung der Linse und der Netzhaut vermieden wird: Die Injektionsnadel an der Injektionsstelle in den Glaskörperraum einbringen und in Richtung hinterer Pol ausrichten. Die Nadel sollte nur so tief eingeführt werden, wie für die Verabreichung der Injektion erforderlich, also weniger als die Hälfte der Länge der ½ Zoll (13 mm) Nadel.



Wenn Sie bereit sind, den Dosierknopf am pädiatrischen Dosiergerät PICLEO vollständig eindrücken, um die Dosis zu verabreichen, ohne die Spritze oder den Kolben zu bewegen. Sobald der Dosierknopf vollständig eingedrückt ist, ertönt ein Klickgeräusch. Dies bestätigt, dass die Dosis korrekt abgegeben wurde.

Die Injektionsnadel vorsichtig entfernen und eine Schädigung oder Kontakt mit der Linse vermeiden.



Die Dosis niemals durch Eindrücken des Spritzenkolbens verabreichen, da dies zur Verabreichung einer falschen Dosis führen kann. Da nur das Arzneimittel in der Nadel und im pädiatrischen Dosiergerät PICLEO injiziert wird, verbleiben Arzneimittelreste in der Spritze und im pädiatrischen Dosiergerät PICLEO. Arzneimittelreste dürfen nicht verabreicht werden. Das pädiatrische Dosiergerät PICLEO ist nur für den einmaligen Gebrauch in einem Auge bestimmt. Nicht verwendetes Arzneimittel ist nach der Injektion zu verwerfen. Die Berührung der Nadel mit der Linse und ihre Schädigung vermeiden.

Informationen zur post-operativen Nachsorge entnehmen Sie bitte dem Abschnitt „Wichtige Informationen zur Sicherheit von Aflibercept“.

Weitere Informationen zur intravitrealen Injektion entnehmen Sie bitte:

- Stellungnahme der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, der Retinologischen Gesellschaft und des Berufsverbands der Augenärzte Deutschlands zur Anti-VEGF Therapie der Frühgeborenenretinopathie, Stand Mai 2020
- Video zur intravitrealen Injektion

