

**INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA****I.- DENOMINACIÓN DISTINTIVA****LUCENTIS®****II.- DENOMINACIÓN GENÉRICA**

Ranibizumab

**III.- FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN****FORMA FARMACÉUTICA**

Solución

**FORMULACIÓN**

El frasco ampula contiene:

Ranibizumab	2.3 mg
Excipiente cbp	0.23 mL

Cada Jeringa Prellenada contiene:

Ranibizumab	1.65 mg
Excipiente cbp	0.165 mL

Fragmento de Anticuerpo monoclonal humanizado de origen ADN recombinante expresado en *Escherichia Coli*.**IV.- INDICACIONES TERAPÉUTICAS****Lucentis®** está indicado para el tratamiento de:

- la degeneración macular relacionada con la edad (DMRE) de tipo neovascular (húmeda).
- la pérdida de visión por edema macular diabético (EMD).
- la pérdida de visión por edema macular secundario a oclusión venosa retiniana, OVR (oclusión de rama venosa, ORVR, ú oclusión venosa central, OVC).
- la pérdida de visión debida a neovascularización coroidea (NVC) secundaria a miopía patológica (MP).
- la pérdida de visión debida a neovascularización coroidea (NVC).

**V.- FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINÁMIA****FARMACOCINÉTICA****Absorción**

Tras la administración intraocular/intravítrea mensual de **Lucentis®** a pacientes con DMRE neovascular, las concentraciones séricas de ranibizumab fueron generalmente bajas; las concentraciones máximas ( $C_{max}$ ) resultaron usualmente inferiores a la concentración necesaria para inhibir la actividad biológica de VEGF en un 50 % (entre 11 y 27 ng/mL, determinada en un estudio de proliferación celular *in vitro*). La  $C_{max}$  fue proporcional a la dosis en la gama de dosis de 0.05 a 1.0 mg/ ojo. Tras la administración intraocular/intravítrea mensual de **Lucentis®** (0.5 mg/ ojo), la  $C_{max}$  de ranibizumab en suero (alcanzada después de aproximadamente un día) por lo general varía entre 0.79 y 2.90 ng/mL, y la  $C_{min}$  entre 0.07 y 0.49 ng/mL. Las concentraciones séricas de ranibizumab en los pacientes con EMD y OVR fueron similares a las observadas en los pacientes con DMRE neovascular.

**Distribución y eliminación.**

Los análisis de farmacocinética poblacional y la desaparición de ranibizumab del suero en los pacientes tratados con la dosis de 0.5 mg indican que la vida media de eliminación vítrea de ranibizumab es de unos 9 días en promedio. La exposición sérica a ranibizumab es unas 90,000 veces menor que la exposición intraocular/intravítrea al fármaco.

**Poblaciones Especiales.**

*Disfunción renal:* no se han llevado a cabo estudios formales para examinar la farmacocinética de **Lucentis®** en pacientes con disfunción renal. En un análisis de farmacocinética poblacional de pacientes con DMRE neovascular el 68% de los pacientes (136 de 200) tenían disfunción renal (leve [50-80 mL/min] en el 46.5%, moderada [30-50 mL/min] en el 20 %, y grave [<30 mL/min] en el 1.5 %). Entre los pacientes con OVR, el 48.2% (253 de 525) tenían disfunción renal (leve en el 36.4%, moderada en el 9.5%, y grave en el 2.3%). La depuración sistémica fue ligeramente inferior, sin llegar a ser clínicamente significativa.

*Disfunción hepática:* no se han llevado a cabo estudios formales para examinar la farmacocinética de **Lucentis®** en pacientes con disfunción hepática.

**FARMACODINAMIA**

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antineovascularizantes. Código ATC: S01LA04

**Mecanismo de acción.**

El ranibizumab es un fragmento de anticuerpo monoclonal recombinado humanizado dirigido contra el factor de crecimiento endotelial vascular de tipo A (VEGF-A). Tiene gran afinidad por las isoformas del VEGF-A (p. ej., VEGF<sub>110</sub>, VEGF<sub>121</sub> y VEGF<sub>165</sub>), por lo que impide que el VEGF-A se una a sus receptores VEGFR-1 y VEGFR-2.

**Propiedades Farmacodinámicas**

La unión del VEGF-A a sus receptores promueve la proliferación de células endoteliales, la neovascularización y la hiperpermeabilidad vascular, y todo ello contribuye a la progresión de la forma neovascular de la DMRE, la pérdida de visión debida a neovascularización coroidea (NVC), incluida la NVC secundaria a miopatía patológica (MP) o a la insuficiencia visual causada por el edema macular diabético y del edema macular causante de pérdida de visión en la diabetes y la oclusión venosa retiniana.

**VI.- CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes de **Lucentis®**.
- Infecciones oculares o perioculares activas o sospecha en ellas.
- Inflamación intraocular en activa.
- Uso en menores de 18 años de edad.
- Uso durante el embarazo y la lactancia

**VII.- PRECAUCIONES GENERALES****Reacciones relacionadas con inyecciones intraoculares/intravítreas**

Las inyecciones intraoculares/intravítreas, como las de **Lucentis®** se han asociado con endoftalmitis, inflamación intraocular, desprendimiento de la retina regmatógeno, desgarros retinianos y catarata traumática iatrogénica, (ver REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS). Siempre que se administre **Lucentis®** se deben emplear técnicas asépticas adecuadas. Además, debe vigilarse a los pacientes durante la semana posterior a la inyección para poder administrar tratamiento temprano en caso de infección. Lucentis no deberá administrarse si existe un proceso infeccioso ocular o periocular agudo.

Se les debe indicar que notifiquen sin demora cualquier síntoma indicativo de endoftalmítis o cualquiera de los acontecimientos mencionados.

Se han observado aumentos transitorios de la presión intraocular en los 60 minutos siguientes a la inyección de **Lucentis®** (ver REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS). También se han reportado aumentos prolongados de la presión intraocular. Por consiguiente, se deben vigilar, y tratar apropiadamente, tanto la presión intraocular como la perfusión de la papila del nervio óptico.

#### **Eventos tromboembólicos arteriales (ETAs).**

Existe un riesgo potencial de trastornos tromboembólicos arteriales tras el uso de inhibidores intravítreos del FCVE, (Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular). En estudios de fase III realizados para degeneración macular asociada a la edad, en general, la frecuencia de acontecimientos tromboembólicos arteriales fue similar entre el ranibizumab y el control. Se observó una tasa numéricamente mayor de incidentes cerebrovasculares en los pacientes tratados con ranibizumab 0.5 mg, en comparación con 0.3 mg de ranibizumab o los del grupo control, sin embargo, las diferencias no fueron estadísticamente significativas. La diferencia radica en que el número de incidentes cerebrovasculares puede ser mayor en pacientes con factores de riesgo conocidos, incluyendo los antecedentes de incidentes cerebrovasculares previos o por un ataque isquémico transitorio. Es importante el control glucémico del paciente y tener especial atención en pacientes con retinopatía proliferativa. Por lo tanto, los pacientes deben ser evaluados cuidadosamente por sus médicos para evaluar si el tratamiento con **Lucentis®** es adecuado y genera un beneficio mayor que el riesgo potencial.

#### **Inmunogenicidad**

Como todas las proteínas terapéuticas, **Lucentis®** tiene capacidad inmunógena. Debido a que existe un riesgo potencial de presentar un incremento en la exposición sistémica en pacientes con Edema Macular Diabético, no se puede excluir un mayor riesgo de desarrollar hipersensibilidad en esta población de pacientes. Los pacientes deben ser instruidos para informar si una inflamación intraocular aumenta en gravedad, ya que esto podría ser un signo clínico atribuible a la formación de anticuerpos intraoculares.

#### **Tratamiento bilateral**

Los datos disponibles no sugieren un aumento del riesgo de eventos adversos sistémicos con el tratamiento bilateral.

#### **Poblaciones de pacientes con información limitada**

**Lucentis®** no ha sido estudiado en pacientes con infecciones sistémicas activas o con trastornos oculares concurrentes, como el desprendimiento de la retina o el agujero macular.

Existe experiencia limitada en el tratamiento de pacientes con episodios previos de OVR y de pacientes con episodios de ORVR isquémico y de OVC isquémico. No se recomienda el tratamiento de pacientes con OVR que presenten sintomatología clínica de pérdida irreversible de la función visual isquémica.

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

El procedimiento de administración de **Lucentis®** puede inducir trastornos visuales pasajeros, que pueden afectar a la capacidad para conducir o utilizar maquinaria (ver REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS). Los pacientes que experimentan signos de tales trastornos no deben conducir ni utilizar máquinas hasta que dichos trastornos hayan desaparecido.

#### **Información de importancia relacionada con la aplicación del producto.**

El frasco ampolla es de uso único, para una sola aplicación y no puede reutilizarse.

### **VIII.- RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA**

#### **Mujeres en edad fértil**

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento.

## **Embarazo**

No se dispone de información suficiente acerca del uso de ranibizumab en las mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en macacos no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo o desarrollo embrional/fetal (ver la sección PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD). La exposición sistémica al ranibizumab posterior a la administración ocular es baja, pero debido al mecanismo de acción, se debe considerar al ranibizumab como un agente potencialmente teratogénico, embriotóxico y fetotóxico. Por lo tanto, el ranibizumab no debe ser utilizado durante el embarazo a menos que el beneficio supere al riesgo potencial para el feto. Para las mujeres que deseen embarazarse y que hayan sido tratadas con ranibizumab, se recomienda esperar al menos 3 meses después de la última dosis antes de concebir.

## **Lactancia**

No se sabe si el ranibizumab (**Lucentis®**) se excreta en la leche humana. Como medida de precaución, no se recomienda amamantar durante el tratamiento con **Lucentis®**.

## **Fertilidad**

No existen datos disponibles sobre la fertilidad.

## **IX.- REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS**

### **Resumen del perfil de seguridad.**

#### **Población tratada para DMRE.**

Un total de 1,315 pacientes constituyeron la población de seguridad en los tres estudios controlados de fase III para DMRE (FVF2598g (MARINA), FVF2587g (ANCHOR) y FVF3192g (PIER)) con 24 meses de exposición a **Lucentis®** y 440 pacientes fueron tratados con la dosis recomendada de 0.5 mg.

Entre los acontecimientos adversos graves relacionados con el procedimiento de inyección figuran la endoftalmítis, el desprendimiento de retina regmatógeno, el desgarro retiniano y la catarata por traumatismo iatrogénico, (vea la sección PRECAUCIONES GENERALES).

Otros acontecimientos oculares graves que se han observado en pacientes tratados con **Lucentis®** son la inflamación intraocular y la presión intraocular elevada, (vea la sección PRECAUCIONES GENERALES).

Los acontecimientos adversos que se enumeran a continuación en la tabla 1 sucedieron con una frecuencia mayor (al menos de 2 puntos porcentuales) en los pacientes que recibieron tratamiento con 0.5 mg de ranibizumab (**Lucentis®**) que en los que recibieron el tratamiento de control (tratamiento simulado, como se define en la sección FARMACODINAMIA, o terapia fotodinámica —TFD— con verteporfina) según los datos agrupados de los tres estudios controlados de fase III para DMRE. Por consiguiente, se han considerado posibles reacciones adversas al medicamento (RAM). Los datos de seguridad expuestos a continuación incluyen también todos los acontecimientos adversos registrados en los 440 pacientes con DMRE tratados con 0.5 mg de **Lucentis®** y de los que se sospechó que estaban al menos potencialmente relacionados con el procedimiento de inyección o con el medicamento.

#### **Población tratada para EMD**

La seguridad de **Lucentis®** se estudió en un ensayo controlado con tratamiento simulado de un año de duración (RESOLVE) y en un estudio controlado con laserterapia de un año de duración (RESTORE) en los que participaron, respectivamente, 102 y 235 pacientes con pérdida de visión por EMD, a quienes se administró ranibizumab. La infección de las vías urinarias, incluida en la categoría de acontecimientos frecuentes, cumplía los criterios de reacciones adversas para ser incluida en la tabla 1; por lo demás, la frecuencia y la gravedad de las reacciones oculares y no oculares descritas en los estudios RESOLVE y RESTORE fueron similares a las de las reacciones observadas en los estudios clínicos realizados en la DMRE húmeda.

### Población tratada para OVR

La seguridad de **Lucentis®** se estudió en dos estudios de 12 meses de duración (BRAVO y CRUISE) realizados, respectivamente, en 264 y 261 pacientes tratados con ranibizumab que presentaban pérdida de visión por edema macular secundario a oclusión venosa central (OVC) o de rama (ORVR). En los estudios BRAVO y CRUISE los acontecimientos adversos oculares y no oculares notificados presentaron una frecuencia y una gravedad similares a las observadas en los estudios sobre la DMRE húmeda.

### Población con NVC

Se estudió la seguridad de Lucentis en un ensayo clínico de 12 meses de duración (MINERVA) en el que participaron 171 pacientes que recibieron ranibizumab por presentar disfunción visual debida a NVC. En estos pacientes, el perfil toxicológico concordaba con el observado en anteriores ensayos clínicos de Lucentis.

### Población tratada para MP

Se estudió la seguridad de **Lucentis®** en el estudio clínico de 12 meses de duración (RADIANCE), en el que participaron 224 pacientes con pérdida de visión debida a neovascularización coroidea (NVC) secundaria a MP a los que se trató con ranibizumab. En este estudio se notificaron acontecimientos oculares y extraoculares de frecuencia e intensidad similares a las de los observados en los estudios en pacientes con DMRE.

### Resumen de las reacciones adversas agrupadas de los estudios clínicos.

Las reacciones adversas de los estudios clínicos se enumeran por la clasificación órgano-sistema de MedDRA. En cada clase órgano-sistema, las reacciones adversas están acomodadas por frecuencia, siendo las frecuentes las primeras. En cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. Adicionalmente, cada categoría de frecuencia para cada reacción adversa está basada en la siguiente convención, (CIOMS III): muy frecuente ( $\geq 1/10$ ), frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), infrecuente ( $\geq 1/1,000$  a  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10,000$  a  $< 1/1,000$ ), muy raro ( $< 1/10,000$ ).

**Tabla1 Reacciones adversas de los estudios clínicos.**

<b>Infecciones e Infestaciones</b>	
Muy Frecuentes	Nasofaringitis.
Frecuentes	Gripe, infección del conducto urinario*
<b>Trastornos hematopoyéticos y Linfáticos</b>	
Frecuentes	Anemia
<b>Trastornos Psiquiátricos</b>	
Frecuentes	Ansiedad
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Muy Frecuentes	Cefalea
Frecuentes	Accidente cerebrovascular
<b>Trastornos Visuales</b>	
Muy Frecuentes	Inflamación intraocular, vitreítis, desprendimiento del vítreo, hemorragia retiniana, alteración de la visión, dolor ocular, partículas flotantes en vítreo, hemorragia conjuntival, irritación ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos, aumento del lagrimeo, blefaritis, ojo seco, hiperemia ocular, prurito ocular
Frecuentes	Degeneración de la retina, trastorno retinal, desprendimiento de retina, rasgadura de la retina, desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina, rasgadura del epitelio pigmentario de la retina, agudeza visual disminuida, hemorragia vítrea, trastorno vítreo, uveítis, iritis, iridociclitis,

	cataratas, catarata subcapsular, opacidad de la cápsula posterior, queratitis punctata, abrasión en la córnea, ( <i>Flare</i> ) de la cámara anterior, visión borrosa, hemorragia en el lugar de inyección, hemorragia ocular, conjuntivitis, conjuntivitis alérgica, secreción ocular, fotopsia, fotofobia, molestia ocular, edema del párpado, dolor del párpado, hiperemia conjuntival
Infrecuentes	Ceguera, endoftalmitis, hipopión, hipema, queratopatía, adherencias del iris, depósitos corneales, edema corneal, estrías corneales, dolor en el lugar de la inyección, irritación en el sitio de inyección, sensación anormal en el ojo, irritación del párpado

**Trastornos Respiratorios, torácicos y del mediastino.**

Frecuentes	Tos
------------	-----

**Trastornos gastrointestinales**

Frecuentes	Nausea
------------	--------

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Frecuentes	Reacciones Alérgicas,(rash, urticaria, prurito y eritema)
------------	---

**Trastornos musculo esqueléticos y del tejido conectivo.**

Muy Frecuentes	Artralgia.
----------------	------------

**Exploraciones complementarias**

Muy Frecuentes	Incremento de la presión intraocular.
----------------	---------------------------------------

\*Observadas solamente en la población tratada para la EMD.

En un meta-análisis de los datos de seguridad combinados de estudios clínicos mundiales aleatorizados y con doble enmascaramiento que habían concluido, se observó una mayor incidencia de infecciones o inflamaciones no graves de heridas extraoculares entre los pacientes con EMD que recibieron 0.5 mg de ranibizumab (1.85/100 años-paciente) que entre los del grupo de control (0.27/100 años-paciente). Se desconoce la relación con el ranibizumab [75].

## X.- INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

No se han efectuado estudios de interacción propiamente dichos.

En los pacientes que recibieron **Lucentis®** en estudios clínicos sobre el tratamiento del deterioro visual debido a EMD, el resultado, en lo que respecta a la agudeza visual o el espesor de la retina central, no se vio afectado por el tratamiento concurrente con tiazolidinedionas [62].

Para el uso conjunto de la fotocoagulación con láser y **Lucentis®** en EMD y la OVR de rama, ver sección de DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN.

## XI.- ALTERACIONES DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO

No se han reportado alteraciones de pruebas de laboratorio.

## XII.- PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

La administración intraocular/intravítrea bilateral de ranibizumab en dosis de entre 0.25 y 2.0 mg/ojo a macacos (*Macaca fascicularis*) una vez cada dos semanas durante 26 semanas produjo efectos dependientes de la dosis.

A nivel intraocular, se registraron aumentos del *flare* y la celularidad de la cámara anterior dependientes de la dosis, que alcanzaban el máximo dos días después de la inyección. En general, la intensidad de la reacción inflamatoria disminuyó con las inyecciones posteriores o durante la recuperación. En el segmento posterior se observaron infiltración celular y cuerpos flotantes en el vítreo, que también tendían a ser dependientes de la dosis

y generalmente persistían al final del período de tratamiento. En el estudio de 26 semanas, la intensidad de la inflamación vítrea aumentó con el número de inyecciones. Sin embargo, se observaron signos de reversibilidad tras la recuperación. La naturaleza y cronología de la inflamación en el segmento posterior es signo de una reacción inmunitaria mediada por anticuerpos que puede carecer de significación clínica. En algunos animales se observó la formación de cataratas tras un período relativamente largo de intensa inflamación, lo que parece indicar que las alteraciones del cristalino eran secundarias a inflamación grave. Tras las inyecciones intraoculares/intravítreas se observó un incremento pasajero de la presión intraocular, el cual es independiente de la dosis.

Las alteraciones oculares microscópicas están relacionadas con la inflamación y no son indicativas de procesos degenerativos. Se percibieron alteraciones inflamatorias granulomatosas en la papila de algunos ojos. Estas alteraciones en el segmento posterior disminuyeron (y en algunos casos desaparecieron) durante el período de recuperación. Tras la administración intraocular/intravítrea no se detectaron signos de toxicidad sistémica. Se detectaron anticuerpos contra el ranibizumab en el suero y el vítreo de un subgrupo de animales tratados.

No se dispone de datos sobre carcinogénesis o mutagénesis.

En monos preñados, el tratamiento *in vitro* con ranibizumab no provocó toxicidad progresiva o teratogenicidad, y no tuvo efecto sobre el peso o la estructura de la placenta, aunque, basándose en el efecto farmacológico de ranibizumab, debe considerarse como un agente potencialmente teratogénico, fetotóxico y embriotóxico.

Sin embargo, debido a las restricciones dictadas para la vía de administración intraocular/intravítrea, las dosis utilizadas en este estudio no alcanzan el rango de la toxicidad materna, pero sólo en un múltiplo con respecto a la exposición sistémica en humanos. La ausencia de efectos provocados por ranibizumab sobre el desarrollo embrio-fetal es plausible si es relacionado principalmente con la incapacidad del fragmento Fab de cruzar la placenta.

Sin embargo, un caso fue descrito con altos niveles séricos de ranibizumab en la madre y la presencia de ranibizumab en el suero fetal, lo que sugiere que el anticuerpo anti-ranibizumab actuó (Fc, región que contiene) como una proteína transportadora de ranibizumab, disminuyendo así la depuración en los niveles séricos de la madre y permitiendo su transferencia placentaria. A medida que se realizaron las investigaciones sobre el desarrollo embrio-fetal en animales sanos preñados y con enfermedades (como por ejemplo, diabetes) pueden modificar la permeabilidad de la placenta hacia el fragmento Fab, (ver RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA).

### **XIII.- DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Intraocular

**Consideración de uso:** Inyectable.

#### **Dosis.**

El frasco ampula es para uso individual únicamente, para administración intraocular/intravítrea. El utilizar más de una inyección de un solo frasco ampula puede generar contaminación del producto y una subsecuente infección ocular.

**Lucentis®** debe ser administrado por un oftalmólogo calificado y con experiencia en inyecciones intraoculares/intravítreas y en técnicas asépticas.

La dosis recomendada de **Lucentis®** es de 0.5 mg administrados como una única inyección intraocular/intravítrea. Ello corresponde a un volumen de inyección de 0.05 mL. El intervalo entre dosis inyectadas en el mismo ojo no debe ser inferior a 1 mes.

### **Población destinataria general**

**Tratamiento de la DMRE, de la deficiencia visual por Edema Macular Diabético (EMD) o de la pérdida de visión por edema macular secundario a OVR, pérdida de visión debida a NVC o de la pérdida de visión por NVC secundaria a MP.**

El tratamiento se inicia con una inyección al mes hasta que se alcance la máxima agudeza visual y/o no se observen signos de actividad de la enfermedad.

Posteriormente, los intervalos entre revisiones y entre tratamientos deberá determinarlos el médico y dependerán de la actividad de la enfermedad, evaluada según la agudeza visual o parámetros anatómicos.

El monitoreo de la actividad de la enfermedad puede incluir un examen clínico, pruebas funcionales o técnicas de imagen (por ejemplo, tomografía de coherencia óptica o angiografía con fluoresceína).

Si se está tratando a los pacientes según una pauta de prolongación escalonada del intervalo entre tratamientos (o «pauta TAE», del inglés treat-and-extend regimen), se puede ampliar dicho intervalo hasta que se observen de nuevo signos de actividad de la enfermedad o un deterioro de la visión. El intervalo entre las visitas del paciente y tratamientos debe prolongarse dos semanas más cada vez en el caso de la DMRE y la oclusión venosa central (OVC), y un mes más cada vez en el caso del EMD y la oclusión venosa de rama (ORVR). Si vuelve a haber signos de actividad de la enfermedad, se acortará debidamente el intervalo de visitas y tratamiento.

El tratamiento de la disfunción visual debida a NVC se determinará para cada paciente en particular según la actividad de la enfermedad. En el tratamiento de la pérdida de visión por NVC secundaria a MP, muchos pacientes pueden necesitar solo una o dos inyecciones durante el primer año, mientras que otros pueden requerir tratamientos más frecuentes.

### **Lucentis® y fotocoagulación con láser en EMD y en la oclusión de rama venosa retiniana (ORVR)**

**Lucentis®** ha sido utilizado concomitantemente con la fotocoagulación con láser en los estudios clínicos. Cuando se administra el mismo día, **Lucentis®** debe ser administrado al menos 30 minutos después de la fotocoagulación con láser. **Lucentis®** puede administrarse en pacientes que ya hayan recibido terapia de fotocoagulación con láser previamente.

### **Poblaciones especiales.**

#### **Insuficiencia hepática**

No se ha estudiado la administración de **Lucentis®** en pacientes con insuficiencia hepática, aun así, dado que la exposición sistémica es insignificante, no se considera necesario adoptar medidas especiales en esta población.

#### **Insuficiencia renal**

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal, (ver FARMACOCINÉTICA).

#### **Pacientes pediátricos**

No se recomienda en uso de **Lucentis®** en los niños y adolescentes porque los datos de seguridad y eficacia en estas subpoblaciones son insuficientes. Se dispone de datos limitados sobre pacientes adolescentes de entre 12 y 17 años con disfunción visual debida a NVC.

#### **Pacientes geriátricos.**

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada.

### **Modo de Administración.**

Como con todos los medicamentos que se administran por vía parenteral, antes de administrar **Lucentis®** se debe comprobar visualmente que no contiene partículas ni ha sufrido cambios de color.

La inyección debe realizarse en condiciones de asepsia, lo que comprende la antisepsia quirúrgica de las manos, el uso de guantes estériles, un campo estéril y un blefarostato estéril (o equivalente). Como medida de precaución, debe estar disponible material y equipos para realizar una paracentesis estéril. Antes de administrar



la inyección intraocular/intravítrea deben considerarse detenidamente los antecedentes personales del paciente en lo relativo a reacciones de hipersensibilidad (ver CONTRAINDICACIONES). Antes de la inyección deben aplicarse una anestesia adecuada y un microbicida tópico de amplio espectro para desinfectar la piel de la región periocular y los párpados, así como la superficie ocular.

Antes de extraer el contenido del frasco ampula es preciso desinfectar la parte externa del tapón de goma. Utilizando una técnica aséptica, monte la aguja de filtro de 5 micrómetros en la jeringuilla de 1 mL. Se debe extraer todo el contenido del frasco ampula de **Lucentis®** manteniendo éste en posición vertical. Una vez extraído, la aguja de filtro debe desecharse y no utilizarse para la inyección intraocular/intravítrea. En su lugar se coloca una aguja estéril para inyección intraocular/intravítrea. Se ha de expulsar el contenido hasta que la punta del émbolo coincida con la línea que marca los 0.05 mL en la jeringuilla.

La aguja de inyección debe introducirse en la cámara vítrea penetrando entre 3.5 y 4.0 mm por detrás del limbo esclerocorneal, evitando el meridiano horizontal y en dirección al centro del globo ocular. Posteriormente se libera el volumen inyectable de 0.05 mL; las inyecciones siguientes deberán aplicarse cada vez en un meridiano escleral distinto.

El frasco ampula es estéril. No utilice el frasco ampula si el empaque está dañado. La esterilidad del frasco ampula no se puede garantizar a menos que el sello del empaque permanezca intacto. No utilice el frasco ampula si la solución está decolorada, turbia o contiene partículas.

#### **XIV.- MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL**

Los casos de sobredosis accidental (inyección de cantidades mayores al volumen recomendado de **Lucentis®** de 0.05 mL) se han registrado en los estudios clínicos para la DMRE y en los datos posteriores a la comercialización. Las reacciones adversas más frecuentemente asociadas con los casos reportados fueron aumento de la presión intraocular y dolor en los ojos. En caso de sobredosis se debe vigilar la presión intraocular, y tratarla si el médico responsable lo considera necesario.

En los estudios clínicos se han administrado dosis de hasta 2 mg de ranibizumab en un volumen de inyección de 0.05 mL a 0.10 mL a pacientes con DMRE y EMD. El tipo y la frecuencia de eventos adversos oculares y sistémicos fueron consistentes con los reportados para la dosis de 0.5 mg (en 0.05 mL) de **Lucentis®**.

#### **XV.- PRESENTACIÓN O PRESENTACIONES**

##### **FRASCO AMPULA**

Caja con un frasco ampula etiquetado con 10 mg/mL (2.3 mg/0.23 mL), una aguja de filtro para retirar el contenido del frasco ampula, una aguja de inyección y una jeringa para inyección e instructivo anexo.

Caja con un frasco ampula etiquetado con 10 mg/mL (2.3 mg/0.23 mL) con una aguja de filtro para retirar el contenido del frasco ampula e instructivo anexo.

Caja con un frasco ampula etiquetado con 10 mg/mL (2.3 mg/0.23 mL) e instructivo anexo.

##### **JERINGA PRELLENADA**

Caja con 1 blíster con jeringa prellenada , 1 aguja de inyección intravítrea en blíster e instructivo anexo

#### **XVI.- RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO**

##### **FRASCO AMPULA**

Consérvese en refrigeración entre 2° y 8°C. No se congele.

##### **JERINGA PRELLENADA**

Consérvese en refrigeración entre 2° y 8°C. No se congele.

Mantener la jeringa prellenada dentro de su empaque sellado en la caja de cartón para protegerla de la luz.

Si el empaque de la jeringa prellenada no se ha abierto (sigue estando sellado), puede mantenerse a temperatura ambiente (25 °C) durante un máximo de 24 horas antes de utilizarse.

**XVII.- LEYENDAS DE PROTECCIÓN**

No se deje al alcance de los niños.

Su venta requiere receta médica.

No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos.

No se administre si el cierre ha sido violado.

No se use durante el embarazo ni en la lactancia.

No se use en menores de 18 años de edad.

Solo debe ser administrado por un médico oftalmólogo experimentado.

Literatura exclusiva para médicos.

El frasco ampula es de uso único, para una sola aplicación y no puede reutilizarse.

El frasco ampula sin abrir puede mantenerse a temperatura ambiente (25°C) durante un máximo de 24 horas antes de utilizarse, por única ocasión.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: [farmacovigilancia@cofepris.gob.mx](mailto:farmacovigilancia@cofepris.gob.mx)

**XVIII.- NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO**

Titular del Registro:

**NOVARTIS PHARMA AG.**

Lichtstrasse 35, 4056

Basel, Suiza.

Representante Legal e Importador:

**NOVARTIS FARMACÉUTICA, S.A. DE C.V.**

Calz. de Tlalpan No. 1779,

Col. San Diego Churubusco, C.P. 04120,

Deleg. Coyoacán, Ciudad de México, México

**XIX.- NÚMERO DE REGISTRO**

Reg. No. 052M2007 SSA IV

CDS: 05.Aug.2016

TN: N/A

®Marca Registrada

NPI: 02.May.2017