

KULLANMA TALİMATI

YESAFILI 40 mg/mL intravitreal enjeksiyonluk çözelti

Göz içine (intravitreal) enjeksiyon yoluyla uygulanır.

Steril

- **Etkin madde:** Her 1 mL çözelti 40 mg aflibersept içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Polisorbata 20, histidin, histidin hidroklorür monohidrat, trehaloz dihidrat, enjeksiyonluk su.

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. **YESAFILI nedir ve ne için kullanılır?**
2. **YESAFILI'yi kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **YESAFILI nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **YESAFILI'nin saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. YESAFILI nedir ve ne için kullanılır?

- YESAFILI, göz içine enjeksiyon için çözelti içeren bir adet tip I cam flakon ve flakon içeriğinin çekilmesi için bir adet filtreli iğne (18G) içeren ambalajlarda kullanıma sunulmaktadır.
- Her flakon, yaklaşık en az 4 mg aflibersept eşdeğer 0,1 mL'lik ekstrakte edilebilir hacim içerir. Bu, 2 mg aflibersept içeren 0,05 mL'lik tek bir dozun sağlanabilmesi için yeterli miktar ihtiva eder.
- YESAFILI, steril, berrak, renksiz ila soluk sarı arası renkte, göz içine enjeksiyon yoluyla uygulamaya yönelik izo-ozmotik (gözünüzün içi ile benzer özelliklere sahip) sulu çözeltidir.
- YESAFILI biyobenzer bir ilaçtır.
- YESAFILI'nin etkin maddesi olan aflibersept, antineovaskülarizasyon (yeni damar oluşumunu engelleyen) ilaçlar olarak adlandırılan bir ilaç grubuna aittir. Aflibersept gözün ağ tabakasında (retina; gözün ışığa duyarlı olan arka kısmı) bulunan vasküler endotelial büyüme faktörü-A (VEGF-A) ve plasental büyüme faktörü (PlGF) olarak bilinen bir grup proteinin aktivitesini engeller.
- Yaşa bağlı makula bozulması (yaş tip YBMD'si) ve uzak görme bozukluğu ile birlikte görülen yeni damar oluşumu (miyopik koroidal neovaskülarizasyonu, miyopik KNV'si) olan hastalarda aşırı miktarlarda bulunan bu faktörler gözde normal olmayan, yeni kan damarlarının oluşumuna

neden olurlar. Bu yeni kan damarları, kan bileşenlerinin göze sızmasına ve bunun neticesinde gözde bulunan, görme işlevinden sorumlu dokularda hasara neden olabilirler.

Retinal ven dal oklüzyonu (RVDO) hastalarında; retinadan kanı uzağa taşıyan ana kan damarlarının bir ya da daha fazla dalında tıkanma meydana gelir. Bu duruma cevaben VEGF düzeyleri yükselerek retinaya sıvı sızmasına ve buna bağlı maküler ödeme neden olurlar.

Santral retinal ven oklüzyonu (SRVO) olan hastalarda, kanı retinadan uzaklaştıran ana kan damarında tıkanma meydana gelir. Bu duruma cevaben VEGF düzeyleri yükselerek retinaya sıvı sızmasına ve buna bağlı olarak da makulada (sarı nokta) şişmeye neden olurlar; buna maküler ödem (gözün arka tarafında şişme) adı verilir. Makula sıvı ile şişince, merkezi görme bulanık hale gelir.

Diyabetik makula ödemi (DMÖ), makula içindeki kan damarlarından sıvı sızıntısı nedeniyle diyabet hastalarında meydana gelen retina şişmesidir. Makula, retinanın iyi görmeden sorumlu kısmıdır. Makula sıvıyla şiştiğinde, merkezi görme bulanıklaşır.

Aflibersept gözde normal olmayan yeni kan damarlarının oluşumunu ve retinaya sızan sıvı ve kan miktarını azalttığı gösterilmiştir. Aflibersept, yaş tip YBMD, SRVO, RVDO, DMÖ ve miyopik KNV ile ilişkili görüş kaybının ilerlememesine yardımcı olur ve birçok hastada görüş kaybında düzelme sağlar.

- YESAFILI, aşağıdaki göz rahatsızlıklarının tedavisi için göz içine enjeksiyon yoluyla uygulanır:
 - Neovasküler (yaş tip) yaşa bağlı makula bozulması (YBMD),
 - Retinal damar tıkanıklığına (RVDO ya da SRVO) sekonder gelişen maküler ödem;
 - Diyabetik makula ödeminden (DMO) kaynaklanan görme bozukluğu,
 - Miyopik koroidal neovaskülerizasyona (miyopik KNV) bağlı görme bozukluğu.

2. YESAFILI'yi kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

YESAFILI'yi aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- Aflibersept veya YESAFILI'nin bileşiminde bulunan yardımcı maddelerden herhangi birine karşı alerjiniz (aşırı duyarlılığınız) varsa,
- Gözünüzde şiddetli iltihaplanma varsa (belirtileri ağrı ve kızarıklıktır),
- Gözünüzün içinde ya da çevresinde bir aktif veya şüpheli enfeksiyon varsa (oküler veya perioküler enfeksiyon).

YESAFILI'yi aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Aşağıdaki durumlarda YESAFILI size uygulanmadan önce doktorunuzla konuşunuz:

Eğer;

- Glokomunuz (göz içi basıncının artması) varsa,
- Işık çakmaları veya uçuşan cisimler görme öykünüz varsa veya uçuşan cisim boyutu ve sayısında ani bir artış varsa,
- Geçen dört hafta içinde gözünüze cerrahi operasyon uygulandıysa veya gelecek dört hafta içinde böyle bir operasyon planlanıyorsa,
- Şiddetli formda SRVO (santral retinal ven oklüzyonu) ya da RVDO (retinal ven dal oklüzyonu) varsa (iskemik kronik SRVO ya da RVDO) aflibersept tedavisi tavsiye edilmemektedir.

Ayrıca, aşağıdakileri de bilmenizde fayda vardır:

- Her iki göze eş zamanlı aflibersept uygulanmasının güvenliliği ve etkililiği üzerine sistematik olarak çalışılmamıştır ve bu şekilde kullanılırsa, genel yan etkilerin görülme riskinde artışa neden olabilir.

- Aflibersept enjeksiyonu bazı hastalarda enjeksiyondan sonraki 60 dakika içinde göz içi basıncında (intraoküler basınç) artışa yol açabilir. Doktorunuz her enjeksiyondan sonra bu durumun takibini yapacaktır.
- Gözünüzün içinde enfeksiyon veya enflamasyon (endofalmit) veya başka komplikasyonlar gelişirse, göz ağrısı veya artan rahatsızlık hissi, göz kızarıklığında kötüleşme, bulanık veya az görme ve ışığa karşı hassasiyette artış yaşayabilirsiniz. Tüm belirtilerin mümkün olduğunca kısa sürede teşhis ve tedavi edilmesi önemlidir.
- Doktorunuz, gözün arkasındaki tabakalardan birinin yırtılması veya ayrılması (retina ayrılması veya yırtılması ve retina pigment epitel ayrılması veya yırtılması) olasılığını artıracak başka risk faktörlerine sahip olup olmadığınızı kontrol edecektir, bu durumda aflibersept dikkatli verilmelidir.
- Potansiyel faydası, doğmamış çocuğa yönelik potansiyel riskine ağır basmadığı sürece aflibersept hamilelikte kullanılmamalıdır.
- Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi sırasında ve son aflibersept enjeksiyonundan sonra en az üç ay daha etkili bir doğum kontrol yöntemi kullanmalıdır.

YESAFILI'nin içeriğinde bulunanlara benzer içerikleri olan VEGF inhibitörlerinin sistemik kullanımında, kalp krizi veya inmeye neden olabilecek kan pıhtılarının kan damarlarını tıka (arteriyel tromboembolik olaylar) riski vardır. Göze yapılan aflibersept enjeksiyonundan sonra bu tür olayların meydana gelmesine ilişkin teorik bir risk söz konusudur. Son 6 ay içinde inme, mini inme (geçici iskemik atak) veya kalp krizi geçiren SRVO, RVDO, DMÖ ve miyopik KNV hastalarının tedavisinde güvenilirlik ile ilgili veriler sınırlıdır. Bunlardan herhangi biri sizin için geçerliyse, aflibersept dikkatli bir şekilde uygulanacaktır.

Aşağıdaki hastaların tedavisi ile ilgili deneyim sınırlıdır:

- Tip 1 diyabet kaynaklı DMÖ hastalarının,
- Çok yüksek ortalama kan şekeri değerleri olan (%12 üzeri HbA1c) diyabet hastalarının,
- Proliferatif diyabetik retinopati olarak adlandırılan diyabet kaynaklı bir göz hastalığı olan diyabet hastaları.

Aşağıdaki hastaların tedavisi ile ilgili hiç deneyim yoktur:

- Aktif sistemik enfeksiyonları olan hastalar,
- Retinada ayrılma veya makulada delik gibi diğer göz hastalıkları olan hastalar,
- Kontrol edilemeyen yüksek kan basıncı olan diyabet hastaları,
- Asya popülasyonuna ait olmayan miyopik KNV hastaları,
- Miyopik KNV için daha önce tedavi görmüş hastalar,
- Makulanın merkez bölgesinin dışında hasarı olan miyopik KNV hastaları (ekstrafoveal lezyon).

Yukarıda belirtilen durumlardan herhangi biri sizin için geçerliyse, doktorunuz sizi aflibersept ile tedavi ederken bu bilgi eksikliğini göz önünde bulunduracaktır.

Biyoteknolojik ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

Bu uyarılar geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

YESAFILI'nin yiyecek ve içecek ile kullanılması

Afliberseptin yiyecek ve içecek ile kullanılmasına ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması gerçekleştirilmemiştir.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Afliberseptin hamile kadınlarda kullanımına ilişkin veri mevcut değildir. Bu nedenle afliberseptin anneye sağlayacağı muhtemel yarar, cenin üzerindeki muhtemel riske ağır

basmadığı sürece hamilelik döneminde kullanılmamalıdır. Eğer hamileyseniz ya da hamile kalmayı planlıyorsanız, YESAFILI ile tedaviye başlamadan önce doktorunuza bilgi veriniz. Hamile kalma olasılığı olan kadınlar, tedavi süresince ve son intravitreal aflibersept enjeksiyonundan sonra en az 3 ay boyunca etkili bir doğum kontrol yöntemi kullanmalıdırlar.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Küçük miktarlarda YESAFILI anne sütüne geçebilir. Emzirilen yenidoğanlar/bebekler üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Emzirme döneminde YESAFILI önerilmez. Emziriyorsanız, YESAFILI ile tedaviden önce bu durumu doktorunuzla görüşünüz.

Araç ve makine kullanımı

YESAFILI uygulamasından sonra bazı geçici görme bozuklukları yaşayabilirsiniz. Bu bozukluklar devam ettiği sürece araç veya makine kullanmayınız.

YESAFILI'nin içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

YESAFILI'nin içeriğinde bulunan yardımcı maddeler ile ilgili herhangi bir uyarı bulunmamaktadır.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

Aflibersept ile herhangi bir ilaç etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

3. YESAFILI nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

Önerilen doz 2 mg aflibersepttir (0,05 mL).

Yaş tip YBMD

Yaş tip YBMD bulunan hastalarda tedavi ardışık üç doz olarak ayda bir kez tek enjeksiyonu takiben iki ayda bir tek enjeksiyon şeklinde uygulanması önerilir.

Doktorunuzun görmeye ilgili ve/veya anatomik sonuçlarla ilgili takdirine göre, tedavi aralığınız iki ay olarak korunabilir veya tedavi et ve uzat adlı bir dozlama rejimi kullanılarak uzatılabilir, bu yaklaşımda görmeye ilgili ve/veya anatomik stabil sonuçların korunması için enjeksiyon aralıkları 2 veya 4 haftalık kademelerle arttırılır.

Durumunuz kötüleşirse, enjeksiyon aralıkları kısaltılabilir.

Herhangi bir problem yaşamazsanız veya doktorunuz tarafından farklı şekilde tavsiye edilmedikçe, enjeksiyonlar arasında doktorunuzu görmenize gerek yoktur.

RVT'ye sekonder makula ödemi (RVDO veya SRVO)

Sizin için en uygun tedavi programını doktorunuz belirleyecektir. Tedaviniz bir seri aylık YESAFILI enjeksiyonu ile başlayacaktır.

İki enjeksiyon arasında geçen süre bir aydan kısa olmayacaktır.

Tedavinin devam ettirilmesi sizin için yarar sağlamayacaksa, doktorunuz YESAFILI tedavisini sonlandırmaya karar verebilir.

Durumunuz stabil olana kadar tedaviniz aylık enjeksiyonlarla devam edecektir. Ayda bir kez uygulanan üç veya daha fazla enjeksiyon gerekebilir.

Doktorunuz tedaviye verdiğiniz yanıtı izleyecektir ve tedavinizi sürdürürken hastalığınız stabil hale gelince bu durumunuzu devam ettirmek için enjeksiyonlar arasında geçen süreyi kademeli olarak

uzatılabilir. Tedavi aralığının uzatılmasıyla durumunuzda kötüleşme olması halinde, doktorunuz bu aralığı uygun şekilde kısaltacaktır.

Tedaviye verdiğiniz yanıtı göre doktorunuz takip amaçlı muayene ve tedavilerin programına ilişkin karar verecektir.

Diyabetik makula ödemi (DMÖ)

DMÖ bulunan hastalarda tedavi ardışık beş doz olarak ayda bir kez tek enjeksiyon ile başlatılır ve sonrasında iki ayda bir tek enjeksiyon şeklinde uygulanması önerilir.

Doktorunuzun muayenesine göre, tedavi aralığı iki ayda bir tutulabilir veya durumunuza göre ayarlanabilir. Doktorunuz takip muayenelerinin takvimine karar verecektir.

Devam eden tedaviden fayda görmediğiniz belirlenirse, doktorunuz YESAFILI ile tedaviyi durdurmaya karar verebilir.

Tedavinin devam ettirilmesinin sizin için yarar sağlamayacağı belirlendiği takdirde, doktorunuz YESAFILI tedavisini sonlandırmaya karar verebilir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde diyabetik makula ödemi tedavisi ile ilgili gerçekleştirilen Protokol T isimli klinik çalışmanın verilerine dayanarak aflibersept tedavisi hastalara aşağıda belirtilen şekilde uygulanabilir:

Aflibersept enjeksiyonu başlangıçta ve sonrasında, göz tomografisinde tespit edilen makula kalınlığı önceden belirlenmiş değerin altında olmayan, görme skoru tam olmayan ve önceki son iki enjeksiyona cevaben iyileşme ya da kötüleşme gözlenmeyen hastalarda 4 haftada bir yapılmıştır. İlk yıl boyunca, takip vizitleri her dört haftada bir (± 1 hafta) gerçekleşmiştir.

24. haftadaki vizitten itibaren, görme ve makula kalınlığı ne olursa olsun, iki ardışık enjeksiyondan sonra iyileşme veya kötüleşme olmamışsa enjeksiyon durdurulmuş, ancak görme skoru ve makula kalınlığı kötüleşmişse tedavi yeniden başlatılmıştır.

Miyopik KNV

Miyopik KNV bulunan hastalarda tedavi tek bir enjeksiyonla uygulanacaktır. Ancak doktorunuzun yaptığı muayeneler durumunuzun düzelmediğini gösterdiği takdirde daha fazla enjeksiyon uygulanabilir.

İki enjeksiyon arasında geçen süre bir aydan kısa olmayacaktır.

Durumunuz iyileşip daha sonra nüksettiği takdirde doktorunuz tedaviyi yeniden başlatabilir. Takip muayenelerinin programını doktorunuz belirleyecektir.

Uygulama yolu ve metodu:

YESAFILI, göz içine (intravitreal) enjeksiyon yoluyla uygulanır.

YESAFILI, göz içine enjeksiyonların uygulanmasında deneyimli bir uzman hekim tarafından uygulanmalıdır.

YESAFILI, size aseptik (temiz ve steril) koşullar altında enjekte edilecektir. Enjeksiyondan önce doktorunuz, enfeksiyonu önlemek amacıyla dezenfektan bir göz yıkama solüsyonu kullanarak gözünüzü dikkatle temizleyecektir. Doktorunuz ayrıca enjeksiyon nedeniyle yaşayabileceğiniz ağrıyı azaltmak ya da önlemek üzere size lokal anestezi (bölgesel anestezi) uygulayabilir.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanımı:

Afliberseptin çocuklarda ve adolesanlarda güvenlilik ve etkililiği belirlenmemiştir. Afliberseptin yaş tip Yaşa bağlı makula bozulması (yaş tip YBMD'si), santral retinal ven oklüzyonu (SRVO), retinal ven dal oklüzyonu (RVDO), diyabetik maküler ödem (DMÖ) ve miyopik koroidal neovaskülerizasyon (miyopik KNV) endikasyonları için pediatrik popülasyonda kullanımı söz konusu değildir.

Yaşlılarda kullanımı:

Aflibersept yaşlılarda doz ayarlaması yapılmadan kullanılabilir. 75 yaş üzerindeki DMÖ hastalarında deneyim sınırlıdır.

Özel kullanım durumları:**Böbrek yetmezliği:**

Böbrek yetmezliği olan hastalarda çalışma yapılmamıştır.

Eldeki veriler dikkate alındığında, böbrek yetmezliği olan hastalar için aflibersept dozunda ayarlama yapılması gerekli değildir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda çalışma yapılmamıştır.

Eldeki veriler dikkate alındığında, karaciğer yetmezliği olan hastalar için aflibersept dozunda ayarlama yapılması gerekli değildir.

Eğer YESAFILI'nin etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla YESAFILI kullandıysanız:

Daha yüksek enjeksiyon hacmi ile doz aşımı, göz içi basıncını yükseltebilir. Bu nedenle, doz aşımı vakalarında göz içi basıncı takip edilmeli ve tedaviden sorumlu hekimin gerekli görmesi halinde uygun tedavi başlatılmalıdır.

YESAFILI'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

YESAFILI'yi kullanmayı unutursanız:

Muayene ve enjeksiyon için yeni bir randevu alınız.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz uygulamayınız.

YESAFILI ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler:

YESAFILI tedavisini bırakmayı düşünüyorsanız, önce doktorunuza danışınız.

Bu ürünün kullanımıyla ilgili başka sorularınız varsa, doktorunuza sorunuz.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, YESAFILI'nin içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Aşağıdakilerden biri olursa YESAFILI'yi kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz.

Alerjik reaksiyon (kaşıntı, döküntü, göz kapağı ödemi gibi belirtileri olan aşırı duyarlılık) gelişme ihtimali bulunmaktadır. Bunların hepsi ciddi yan etkilerdir. Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

- Aflibersept uygulaması ile birlikte, enjeksiyon işlemine bağlı gözleri etkileyen bazı yan etkiler ortaya çıkabilir. Bu yan etkilerden bazıları **ciddi** olabilir ve bunlar arasında körlük, **göz merceğinde bulanıklaşma** (katarakt), **göz içine kanama** (vitreus kanaması), **gözün arkasındaki ışığa duyarlı tabakanın ayrılması, yırtılması** veya kanaması (retina dekolmanı veya yırtığı), **göz içindeki jel benzeri maddenin retinadan ayrılması** (vitreus dekolmanı), **göz içinde şiddetli enfeksiyon veya iltihaplanma** (endoftalmi) ve **göz içi basıncının yükselmesi** yer almaktadır. Klinik çalışmalarda gözleri etkileyen bu ciddi yan etkiler her 1900 enjeksiyonun 1'inden az gözlenmiştir.

Eğer enjeksiyondan sonra görmede ani bir düşüş ya da gözde ağrı ve kızarıklıkta bir artış yaşıyorsanız, **derhal doktorunuza başvurunuz.**

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın	: 10 hastanın en az 1'inde görülebilir.
Yaygın	: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinde veya birinden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan	: 100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinde veya birinden fazla görülebilir.
Seyrek	: 1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinde veya birinden fazla görülebilir.
Çok seyrek	: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor	: Eldeki veriler ile tahmin edilememektedir.

Aşağıdakilerden birini fark ederseniz, doktorunuza söyleyiniz:

Bildirilen yan etkilerin listesi:

Enjeksiyon işlemi ya da ilaç ile muhtemelen ilişkili olduğu bildirilen yan etkilerin listesi aşağıda verilmektedir. Lütfen telaşlanmayınız; bunlardan hiçbirini yaşamayabilirsiniz.

Şüphelendiğiniz yan etkileri her zaman doktorunuzla konuşunuz.

Çok yaygın

- Görmede bozukluk (görüş keskinliğinde azalma)
- Gözün arka tarafında kanama (retinal hemoraji)
- Gözün dış katmanlarındaki ince kan damarlarındaki kanamanın neden olduğu gözde kan toplanması (konjunktival hemoraji)
- Göz ağrısı

Yaygın

- Yüzen cisimler ve ışık çakması ile sonuçlanan ve bazen görme kaybına kadar ilerleyebilen gözün arka kısmındaki tabakalardan birinin ayrılması veya yırtılması (retina pigment epitelinin yırtılması*, retina pigment epitel dekolmanı)

*Yaş tip YBMD ile ilişkili olduğu bilinen durumlardır; sadece yaş tip YBMD hastalarında gözlenmiştir.

- Retinada bozulma (dejenerasyon) (görmenin bozulmasına yol açabilir)
- Göz içine kanama (vitreus kanaması)
- Göz merceğinde bulanıklaşmanın belirli türleri (katarakt, nükleer katarakt, subkapsüler katarakt, kortikal katarakt)
- Göz küresinin ön tabakasında hasar (kornea erozyonu, kornea abrazyonu)
- Göz içi basıncının yükselmesi (intraoküler basınç artışı)
- Görüş alanında hareket eden noktalar (vitreusta uçuşan noktalar)
- Göz içindeki jel benzeri maddenin retinadan ayrılması (vitreus dekolmanı , uçuşan noktalar ve ışık çakmaları ile sonuçlanan)
- Gözün içinde bir şey olması hissi (gözlerde yabancı cisim hissi)
- Gözyaşı üretiminde artış (lakrimasyon artışı)
- Göz kapağında şişme (göz kapağı ödemi)
- Enjeksiyon yerinde kanama (enjeksiyon yerinde hemoraji)
- Gözde kızarıklık (konjunktival hiperemi, oküler hiperemi)

Yaygın olmayan

- Alerjik reaksiyonlar (aşırı duyarlılık)***
- Göz içinde ciddi enfeksiyon veya iltihaplanma (endoftalmi)**
- Retinada ayrılma, retina yırtılması

- Gözün iris bölümünde iltihaplanma (iritis)
- Gözün belirli kısımlarının iltihaplanması (üveit, iridosiklit, ön kamarada bulanıklık)
- Göz merceğinde bulanıklaşmanın belirli türleri (lentiküler opasiteler)
- Göz küresinin ön tabakasında hasar (kornea epitel defekti)
- Enjeksiyon yerinde tahriş
- Gözde anormal his
- Göz kapağı iritasyonu
- Göz küresinin ön tabakasında şişme (kornea ödemi)

**** Kültür pozitif ve kültür negatif endoftalmi**

***** Kızarıklık benzeri alerjik reaksiyonlar, döküntü, kaşıntı (pirürit),ü kurdeşen (ürtiker) ve birkaç ciddi alerji vakası (anafilaktik / anaflaktoid) reaksiyonları bildirilmiştir.**

Seyrek

- Körlük
- Göze gelen travma nedeniyle lenste bulanıklaşma (travmatik katarakt)
- Göz içindeki jel benzeri maddenin iltihaplanması (vitrit)
- Gözde irin (hipopiyon)

Klinik çalışmalarda, yaş tip YBMD bulunan ve kan sulandırıcı kullanan hastalarda gözün dış tabakalarındaki küçük kan damarlarında kanama (konjonktival hemoraji) insidansının arttığı kaydedilmiştir. Bu insidans artışının ranibizumab (yeni damar oluşumunu engelleyen bir ilaç) ve aflibersept tedavisi alan hastalar için benzer olduğu görülmüştür.

YESAFILI içeriğinde bulunanlara benzer maddeler olan VEGF inhibitörlerinin tüm vücudu etkileyen şekilde genel kullanımı, olası kan pıhtılarının kan damarlarını tıkaması durumu (arteriyel tromboembolik olay) riski ile ilişkilidir. Bu olaylar kalp krizine veya inmeye neden olabilir. YESAFILI 'nin göz içine enjeksiyonundan sonra bu tür olaylar yönünden teorik bir risk mevcuttur.

Tüm tedavi edici proteinlerde olduğu gibi YESAFILI ile de olası bağışıklık sistemi reaksiyonu (antikor üretimi) söz konusudur.

YESAFILI flakon ambalajında yer alan Becton Dickinson filtreli iğne YESAFILI'nin doğru kullanımı için gereklidir. Becton Dickinson filtreli iğne, flakon içeriğini enjektöre çekmek için flakon tıpasına itildiğinde, parçacık oluşumunu önlemek için silikon yağı ile kayganlaştırılır.

YESAFILI flakonun uygulanmasının ardından çok seyrek olarak görüş alanında silikon yağıyla ilişkili hareket eden noktalar (uçuşan noktalar) bildirilmiştir.

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması:

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. YESAFILI'nin saklanması

YESAFILI'yi çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

2°C - 8°C arasında (buzdolabında) saklayınız. Dondurmayınız. Flakonun ışıktan korumak için dış ambalajı içerisinde saklayınız. Açılmamış flakon buzdolabının dışında 25°C'nin altında 24 saate kadar saklanabilir.

Son kullanma tarihi ile uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajın üzerindeki son kullanma tarihinden sonra YESAFILI'yi kullanmayınız.

Son kullanma tarihi, o ayın son gününe işaret eder.

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz YESAFILI'yi kullanmayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Ruhsat Sahibi:

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Maslak/ Sarıyer/ İstanbul

Üretim Yeri:

Patheon Manufacturing Services LLC

Kuzey Carolina/ABD

Bu kullanma talimatı ../../.... tarihinde onaylanmıştır.

Bu ilaçla ilgili ayrıntılı ve güncel bilgilere, akıllı telefon/tablet veya bir karekod okuyucu ile karekodu tarayarak ulaşabilirsiniz.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER YESAFILI'YI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

YESAFILI yalnızca intravitreal enjeksiyon içindir. YESAFILI, intravitreal enjeksiyon uygulamasında deneyimli, göz hastalıkları uzmanı olan bir hekim tarafından uygulanmalıdır.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yaş tip YBMD (yaşa bağlı makula dejenerasyonu)

Önerilen YESAFILI dozu, 0,05 mL'ye eşdeğer 2 mg aflibersepttir.

YESAFILI tedavisinin, birbirini takip eden üç doz şeklinde ayda bir kez tek enjeksiyon olarak başlatılması ve daha sonra, tedavi aralığının iki ay olacak şekilde uzatılması önerilir.

Hekimin görmeyle ilgili ve/veya anatomik sonuçlara ilişkin takdiri doğrultusunda, tedavi aralığı iki ay olarak kalabilir ya da tedavi et ve uzat dozlama rejimi kullanılarak uzatılabilir, bu yaklaşımda görmeyle ilgili ve/veya anatomik sonuçların korunması için enjeksiyon aralıkları 2 veya 4 haftalık kademelerle arttırılır.

Görmeyle ilgili ve/veya anatomik sonuçlarda kötüleşme olması halinde, tedavi aralığı uygun şekilde kısaltılmalıdır.

Enjeksiyonlar arasında izlem yapılması gerekmez. Hekimin takdirine göre, izlem vizitlerinin programı enjeksiyon vizitlerinden daha sık olabilir.

Enjeksiyonlar arasında dört aydan uzun veya 4 haftadan kısa tedavi aralıkları değerlendirilmemiştir.

RVO'ya sekonder makula ödemi (RVDO veya SRVO)

Önerilen YESAFILI dozu, 0,05 mL'ye eşdeğer 2 mg aflibersepttir.

İlk enjeksiyondan sonra tedavinin ayda bir kez uygulanması önerilir. İki doz arasında geçen süre bir aydan kısa olmamalıdır.

Anatomi ve görmeyle ilgili sonuçların hastanın tedaviden fayda görmediğine işaret etmesi halinde YESAFILI tedavisi kesilmelidir.

Aylık tedavinin maksimum görme keskinliği elde edilene ve/veya hastalık aktivitesine ilişkin belirti kalmayana kadar devam ettirilmesi önerilir. Ardışık üç veya daha fazla aylık enjeksiyon gerekebilir.

Tedavi daha sonra tedavi et ve uzat rejimiyle devam ettirilebilir, görmeyle ilgili ve/veya anatomik sonuçların stabil kalması sağlanarak tedavi aralıkları kademeli şekilde uzatılabilir, ancak bu aralıkların uzunluklarının belirlenmesi için gerekli veriler yetersizdir. Görmeyle ilgili ve/veya anatomik sonuçların kötüleşmesi halinde, tedavi aralığı buna uygun şekilde kısaltılmalıdır.

İzlem ve tedavi programı tedavi eden hekim tarafından hastaya özgü yanıt doğrultusunda belirlenmelidir.

Hastalık aktivitesinin izlemi klinik muayene, fonksiyon testi ya da görüntüleme tekniklerini (örn. optik koherens tomografisi ya da floresan anjiyografi) içerebilir.

Diyabetik makula ödemi

YESAFILI için önerilen tedavi şekli, 0,05 mL'ye eşdeğer 2 mg afliberseptin ardışık beş doz olmak üzere ayda bir kez tek enjeksiyonudur ve takiben iki ayda bir tek enjeksiyon olarak devam ettirilmesidir.

Hekimin görmeyle ilgili ve/veya anatomik sonuçları değerlendirmesi doğrultusunda tedavi aralığı 2 ay olarak tutulabilir veya bireyselleştirilebilir; örneğin görmeyle ilgili ve/veya anatomik sonuçların korunması için tedavi aralıklarının genellikle 2 haftalık kademelerle artırıldığı tedavi et ve uzat dozlama rejimi kullanılabilir. Dört aydan daha uzun tedavi aralıkları ile ilgili olarak sınırlı veri bulunmaktadır. Görmeyle ilgili ve/veya anatomik sonuçların kötüleşmesi halinde, tedavi

aralığı buna uygun şekilde kısaltılmalıdır. 4 haftadan daha kısa tedavi aralıkları değerlendirilmemiştir.

İzlem programı tedavi eden hekim tarafından belirlenmelidir.

Anatomi ve görmeyle ilgili sonuçların hastanın tedaviden fayda görmediğine işaret etmesi halinde YESAFILI tedavisi kesilmelidir.

Protokol T çalışma tasarımına göre, aflibersept tedavisi aşağıda belirtilen şekilde uygulanabilir:

Aflibersept başlangıçta ve ardından, uygunluk eşiğinin altında bir santral alt alan kalınlığı (SAAK) ile, görme keskinliği (GK) 20/20 ya da daha iyi değilse (Yaklaşık 85 harf değerinde GK skoruna eşdeğer Snellen) ve önceki son iki enjeksiyona cevaben iyileşme ya da kötüleşme olmamışsa 4 haftada bir enjekte edilmiştir. İlk yıl boyunca, takip vizitleri her dört haftada bir (± 1 hafta) gerçekleşmiştir.

24. haftadaki vizitten itibaren, görme keskinliği ve SAAK ne olursa olsun, iki ardışık enjeksiyondan sonra iyileşme veya kötüleşme olmamışsa enjeksiyon durdurulmuş, ancak görme keskinliği harf skoru veya SAAK kötüleşmişse tedavi yeniden başlatılmıştır.

Miyopik koroidal neovaskülarizasyon

YESAFILI için önerilen doz 0,05 mL'ye eşdeğer 2 mg aflibersept ile tek bir intravitreal enjeksiyondur.

Görmeyle ilgili ve/veya anatomik sonuçlar hastalığın persistan olduğunu düşündürdüğü takdirde ilave dozlar uygulanabilir. Rekürrensler hastalığın yeni ortaya çıkmış gibi tedavi edilmesi önerilir.

İzlem programı tedavi eden hekim tarafından belirlenmelidir.

İki doz arasında geçen süre bir aydan kısa olmamalıdır.

Uygulama şekli:

Intravitreal enjeksiyonlar tıbbi standartlar ile geçerli kılavuzlara uygun şekilde ve intravitreal enjeksiyon konusunda deneyimli bir hekim tarafından yapılmalıdır. Genel olarak, yeterli anestezi ve topikal geniş spektrumlu mikrobisit dahil aseptik koşullar (örn. perioküler deri, göz kapağı ve oküler yüzeye povidon iyodür uygulama) sağlanmalıdır. Cerrahi el dezenfeksiyonu, steril eldiven, steril örtü ve steril göz kapağı spekulumu (veya eşdeğeri) önerilmektedir.

Enjeksiyon iğnesi limbusa 3,5-4,0 mm posterior konumdan vitreus boşluğuna batırılmalı, yatay meridyenden kaçınılarak kürenin merkezi hedeflenmelidir. Enjeksiyon hacmi 0,05 mL olmalı; sonraki enjeksiyonlar için diğer bir sklera bölgesi kullanılmalıdır.

Intravitreal enjeksiyondan hemen sonra hastalar göz içi basınçta artış için kontrol edilmelidir. Uygun takip yöntemi optik sinir başı için perfüzyon kontrolü veya tonometri şeklinde olabilir. Gerektiğinde parasentez için uygun steril ekipman bulundurulmalıdır.

Intravitreal enjeksiyondan sonra hastalar endoftalmi düşündüren her türlü semptomu gecikmeden bildirmeleri gerektiği konusunda bilgilendirilmelidir (örn. göz ağrısı, gözde kızarıklık, fotofobi, bulanık görme).

Bir flakon yalnızca bir kez ve tek gözün tedavisinde kullanılmalıdır. Tek bir flakondan birden fazla dozun çekilmesi kontaminasyon ile bunu takiben enfeksiyon riskini arttıracaktır.

Flakon önerilen 2 mg'lık aflibersept (0,05 mL enjeksiyonluk çözeltiye eşdeğer) dozundan fazlasını içerir. Flakondan çekilebilen hacim, enjektörden çıkabilen miktardır ve tamamı kullanılmayacaktır. YESAFILI kullanıma hazır enjektörden çekilebilecek hacim en az 0,1 mL'dir.

Önerilen dozun enjeksiyonundan önce fazla hacim mutlaka atılmalıdır.

Flakon içindeki hacmin tamamının enjekte edilmesi doz aşımına neden olabilir. Fazla tıbbi ürünle birlikte hava kabarcığının uzaklaştırılması için piston yavaşça bastırılmalı ve piston **kubbesinin** tabanı (**kubbenin ucu değil**) ile şırınga üzerindeki **siyah dozlama çizgisinin** (0,05 mL, yani 2 mg aflibersept eşdeğer) **aynı hizaya gelmesi sağlanmalıdır.**

Enjeksiyondan sonra kullanılmamış olan ürün atılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Karaciğer ve/veya böbrek yetmezliği: Karaciğer ve/veya böbrek yetmezliği olan hastalarda aflibersept ile ilgili özel bir çalışma yapılmamıştır. Mevcut veriler bu hastalarda aflibersept için doz ayarlaması gerektiğine işaret etmemektedir.

Geriatrik popülasyon: Özel bir uygulama yapılması gerekmez. 75 yaşın üzerindeki DMÖ'lü hastalara ilişkin deneyim sınırlıdır.

Pediyatrik popülasyon: Afliberseptin çocuklarda ve adolesanlarda güvenlilik ve etkililiği belirlenmemiştir. Afliberseptin yaş tip YBMD, SRVO, RVDO, DMÖ ve miyopik KNV endikasyonları için pediyatrik popülasyonda kullanımı söz konusu değildir.

Doz aşımı ve tedavisi

Klinik çalışmalarda aylık aralıklarla verilen 4 mg'a kadar olan dozlar kullanılmış ve 8 mg ile izole doz aşımı olgularına rastlanmıştır.

Enjeksiyon hacminin artırılmasıyla gelişen doz aşımı, göz içi basıncın artmasına neden olabilir. Bu nedenle, doz aşımı durumunda göz içi basınç izlenmeli ve tedavi eden hekimin takdirine göre gerekli bulunduğu, uygun tedavi uygulanmalıdır.

Geçimsizlikler

Geçimlilik çalışmaları bulunmadığından, bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

Saklamaya yönelik özel tedbirler

2°C – 8°C arasında (buzdolabında) saklayınız. Dondurmayınız.

Flakonu ışıktan korumak için dış ambalajı içerisinde saklayınız.

Açılmamış flakon buzdolabının dışında 25°C'nin altında 24 saate kadar saklanabilir. Flakon açıldıktan sonra aseptik koşullar altında gerekli işlemlere devam edilmelidir.

Ambalajın niteliği ve içeriği

YESAFILI alüminyum bir Flip-Off® geçme kapak ve bir floropolimer (etilen tetrafloroetilen ETFE) Flurotec® kaplı bir tıpa ile kapatılmış bir 2R şeffaf Tip I cam flakonda sunulur.

YESAFILI, 1 adet flakon ve 1 adet 18 G filtreli iğne içeren ambalajlarda sunulur.

Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

Flakon sadece tek bir göz için tek kullanımlıktır. Flakon, önerilen 2 mg aflibersept (0,05 mL'ye eşdeğer) dozundan fazlasını içerir. Fazla hacim uygulamadan önce dışarı atılmalıdır.

Uygulama öncesinde enjeksiyonluk çözelti görsel olarak incelenmelidir. Eğer çözeltide gözle görülebilen partiküller, bulanıklık ya da renk bozukluğu varsa flakon kullanılmamalıdır.

Filtreli iğne:

BD Küt Uçlu Filtre (Dolum) İğnesi, deriye enjeksiyon için değildir.

BD Küt Uçlu Filtre (Dolum) İğnesi, otoklavlanmamalıdır.

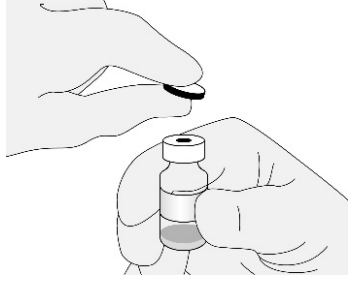
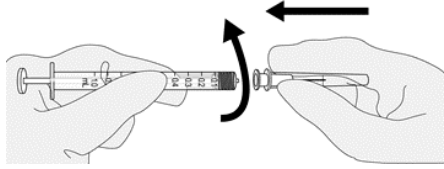
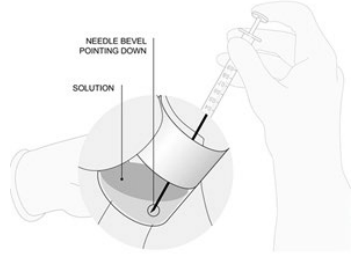
Filtre iğnesi non-pirojeniktir. Ambalajı zarar görmüşse kullanılmamalıdır.

Kullanılmış BD Küt Uçlu Filtre (Dolgu) İğnesi, onaylı keskin ve delici alet atık kutusuna atılmalıdır.

Dikkat: İğne filtresinin tekrar kullanılması enfeksiyona ya da diğer hastalıklara/yaralanmalara neden olabilir.

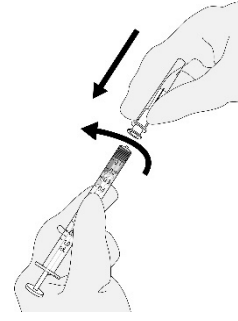
İntravitreal enjeksiyon için bir adet 30 G x ½ inç oftalmik amaçla kalifiye edilmiş enjeksiyon iğnesi kullanılması önerilmektedir. Vitreusta uçuşan noktalar riskini azaltmak için intravitreal enjeksiyonda silikon içermeyen enjektör ve enjeksiyon iğnesi kullanılması önerilmektedir.

Flakonun kullanımı için talimatlar:

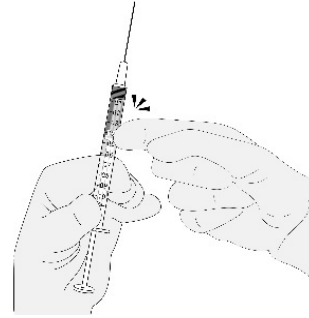
1. Plastik kapağı çıkarınız ve flakonun kauçuk tıpasının dış kısmını dezenfekte ediniz.	
2. Kutu içinde bulunan 18 G, 5 mikron filtreli iğneyi, 1 mL steril, Luer kilitli enjektöre takınız.	
3. Filtre iğnesi flakona tamamen takılana ve uç flakonun tabanına veya alt kenarına temas edene kadar iğneyi flakon tıpasının ortasına doğru itiniz.	
4. Aseptik teknik kullanarak, YESAFILI flakonunun tüm içeriğini flakonu dik konumda tutarak enjektöre çekiniz; içeriğin tamamının çekilmesini kolaylaştırmak için flakonu hafifçe yana eğiniz. Hava girmesini önlemek için filtre iğnesi ucunun sıvıya batırıldığından emin olunuz. İçeriği çekerken, filtre iğnesi ucunu sıvının içinde tutarak flakonu eğmeye devam ediniz.	
5. Flakonu boşaltırken filtreli iğneyi tamamen boşaltmak için piston çubuğunun yeteri kadargeri çekildiğinden emin olunuz.	
6. Filtreli iğneyi çıkartınız ve gerektiği şekilde imha ediniz.	

Not: Filtreli iğne, intravitreal enjeksiyon için kullanılmaz.

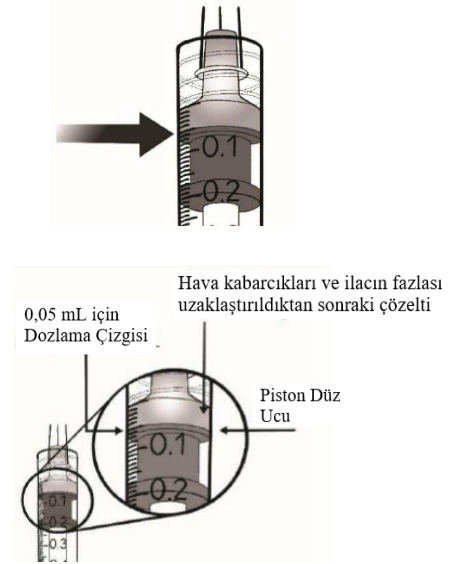
7. Aseptik teknik kullanarak 30 G x ½ inç enjeksiyon iğnesini Luer kilitli enjektörucuna çevirerek sıkıca takınız.



8. İğne yukarı bakacak şekilde enjektörü tutarak enjektörde hava kabarcığı olup olmadığını kontrol ediniz. Eğer hava kabarcığı varsa, nazıkçe yerinden oynatınız ve çıkartınız.



9. Tüm hava kabarcıklarını ve tıbbi ürünün fazlasını uzaklaştırmak için, düz piston kenarı ile enjektördeki 0,05 mL'yi gösteren çizgi aynı hizaya gelecek şekilde pistona hafifçe bastırınız.



10. Flakon sadece tek kullanımlıktır. Tek bir flakondan çoklu dozların alınması, kontaminasyon ve sonrasında enfeksiyon riskini artırabilir.