ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar SUSVIMO de manera segura y eficaz. Ver la información de prescripción completa de SUSVIMO.

SUSVIMO® (inyección de ranibizumab) para uso intravítreo mediante implante ocular de SUSVIMO
Aprobación inicial en los EE. UU.: 2006

ADVERTENCIA: ENDOFTALMITIS

Ver la información de prescripción completa para conocer el recuadro de advertencia completo.

El implante de SUSVIMO se ha asociado a una tasa de endoftalmitis hasta 3 veces mayor que la de las inyecciones intravítreas mensuales de ranibizumab.

---------- CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES ----------

Indicaciones y uso, edema macular diabético (EMD) (1.2)	2/2025
Indicaciones y uso, retinopatía diabética (RD) (1.3)	5/2025
Dosificación y administración (2.2, 2.3, 2,9, 2.10)	5/2025
Advertencias y precauciones (5.1, 5.5, 5.6, 5.7, 5.8)	5/2025

---------- INDICACIONES Y USO ----------

SUSVIMO (inyección de ranibizumab) es un inhibidor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés) indicado para el tratamiento de pacientes con:

- Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) [húmeda] que han respondido previamente a al menos dos inyecciones intravítreas de un inhibidor del VEGF (1.1).
- Edema macular diabético (EMD) que han respondido previamente a al menos dos inyecciones intravítreas de un inhibidor del VEGF (1.2).
- Retinopatía diabética (RD) que han respondido previamente a al menos dos inyecciones intravítreas de un inhibidor del VEGF (1.3).

---------- DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN ----------

- Para uso intravítreo mediante implante ocular de SUSVIMO. (2.1)
- Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) y edema macular diabético (EMD)
  La dosis recomendada de SUSVIMO (inyección de ranibizumab) es de 2 mg (0.02 ml de solución de 100 mg/ml) administrada continuamente a través del implante de SUSVIMO con recargas cada 24 semanas (aproximadamente 6 meses). (2.2)
- Retinopatía diabética (RD)
  La dosis recomendada de SUSVIMO (inyección de ranibizumab) es de 2 mg (0.02 ml de solución de 100 mg/ml) administrada continuamente a través del implante de SUSVIMO con recargas cada 36 semanas (aproximadamente 9 meses). (2.3)
- Puede administrarse un tratamiento complementario con inyección intravítrea de ranibizumab de 0.5 mg en el ojo afectado si es clínicamente necesario. (2.4)
- Realice los procedimientos de implantación inicial, recarga-intercambio y extracción del implante (si es necesario) en condiciones asépticas estrictas. (2.5, 2.6, 2.7, 2.8)

---------- FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES ----------

Inyección: 100 mg/ml de solución en un vial de dosis única (3)

---------- CONTRAINDICACIONES ----------

- Infecciones oculares o perioculares (4.1)
- Inflamación intraocular activa (4.2)
- Hipersensibilidad (4.3)

---------- ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ----------

- El implante de SUSVIMO y/o los procedimientos relacionados con el implante se han asociado con endoftalmitis, desprendimiento de retina regmatógeno, dislocación del implante, desprendimiento del tabique, hemorragia vítrea, retracción conjuntival, erosión conjuntival y ampolla conjuntival. Se debe indicar a los pacientes que reporten de inmediato los signos o síntomas que podrían estar asociados con estos eventos. Es posible que se requiera tratamiento médico o quirúrgico adicional. (5.1, 5.2, 5.3, 5.4, 5.5, 5.6, 5.7)
- Hemorragia vítrea: Interrumpa temporalmente los medicamentos antitrombóticos antes del procedimiento de inserción del implante para reducir el riesgo de hemorragia vítrea. Puede ser necesaria una vitrectomía. (5.5)
- Disminución posoperatoria de la agudeza visual: La disminución de la agudeza visual generalmente ocurre durante los primeros dos meses posoperatorios. (5.8)

---------- REACCIONES ADVERSAS ----------

Las reacciones adversas más frecuentes (≥ 10%) fueron hemorragia conjuntival, hiperemia conjuntival, iritis, dolor ocular, trastorno conjuntival, cataratas y hemorragia vítrea. (6.1)

Para reportar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Genentech al 1-888-835-2555 o con la FDA al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

Ver la Sección 17 para obtener INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE y la Guía del medicamento.

Revisado: 5/2025

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: ÍNDICE*

ADVERTENCIA: ENDOFTALMITIS
1 INDICACIONES Y USO
- 1.1 Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) [húmeda]
- 1.2 Edema macular diabético (EMD)
- 1.3 Retinopatía diabética (RD)

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN
- 2.1 Información general
- 2.2 Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) [húmeda] y edema macular diabético (EMD)
- 2.3 Retinopatía diabética (RD)
- 2.4 Tratamiento complementario con inyección intravítrea de ranibizumab
- 2.5 Llenado inicial del implante ocular
- 2.6 Inserción del implante ocular
- 2.7 Extracción del implante ocular
- 2.8 Procedimiento de recarga-intercambio del implante ocular
- 2.9 Dosis retrasadas u omitidas
- 2.10 Modificaciones de la dosis (recarga-intercambio) en caso de reacciones adversas

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES
- 4.1 Infecciones oculares o perioculares
- 4.2 Inflamación intraocular activa
- 4.3 Hipersensibilidad

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
- 5.1 Endoftalmitis
- 5.2 Desprendimiento de retina regmatógeno
- 5.3 Dislocación del implante
- 5.4 Desprendimiento del tabique
- 5.5 Hemorragia vítrea
- 5.6 Erosión o retracción conjuntival
- 5.7 Ampolla conjuntival
- 5.8 Disminución posoperatoria de la agudeza visual
- 5.9 Burbujas de aire que provocan un llenado incorrecto del implante
- 5.10 Desviación o movimiento del implante

6 REACCIONES ADVERSAS
- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA
12.1 Mecanismo de acción
12.3 Farmacocinética
12.6 Inmunogenicidad
13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA
13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad
14 ESTUDIOS CLÍNICOS
14.1 Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) [húmeda]
14.2 Edema macular diabético (EMD)
14.3 Retinopatía diabética (RD)
16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANEJO
16.1 Presentación
16.2 Almacenamiento
16.3 Manejo
17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

* Las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa no se muestran.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

ADVERTENCIA: ENDOFTALMITIS

El implante de SUSVIMO se ha asociado a una tasa de endoftalmitis hasta 3 veces mayor que la de las inyecciones intravítreas mensuales de ranibizumab. Muchos de estos eventos se asociaron con retracciones conjuntivales o erosiones. El manejo adecuado de la conjuntiva y la detección temprana con reparación quirúrgica de las retracciones o erosiones conjuntivales pueden reducir el riesgo de endoftalmitis. *[Ver Contraindicaciones (4.1), Advertencias y precauciones (5.1)]*.

1 INDICACIONES Y USO

1.1 Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) [húmeda]

SUSVIMO (inyección de ranibizumab) está indicado para el tratamiento de pacientes con Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) [húmeda] que han respondido previamente a al menos dos inyecciones intravítreas de un medicamento inhibidor del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF).

1.2 Edema macular diabético (EMD)

SUSVIMO (inyección de ranibizumab) está indicado para el tratamiento de pacientes con edema macular diabético (EMD) que han respondido previamente a al menos dos inyecciones intravítreas de un medicamento inhibidor del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF).

1.3 Retinopatía diabética (RD)

SUSVIMO (inyección de ranibizumab) está indicado para el tratamiento de pacientes con retinopatía diabética (RD) que han respondido previamente a al menos dos inyecciones intravítreas de un medicamento inhibidor del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF).

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Información general

Para uso intravítreo mediante implante ocular de SUSVIMO.

Un médico con experiencia en cirugía vitreorretiniana debe realizar el llenado inicial de SUSVIMO y los procedimientos de inserción y extracción del implante ocular bajo condiciones asépticas. El implante ocular de SUSVIMO debe ser implantado quirúrgicamente en el ojo o extraído del ojo (si es médicamente necesario) en un quirófano utilizando una técnica aséptica. Ver las Instrucciones de uso de SUSVIMO y los pasos estandarizados para optimizar los resultados quirúrgicos.

Los procedimientos de recarga-intercambio de SUSVIMO deben ser realizados en condiciones asépticas por un médico con experiencia en cirugía oftálmica *[ver Dosificación y administración (2.7)]*.

No administre SUSVIMO (inyección de ranibizumab) como inyección intravítrea en bolo. No sustituya SUSVIMO (inyección de ranibizumab) con otros productos de ranibizumab.

Llenado inicial: se incluye una aguja de llenado inicial de SUSVIMO (calibre 34, con filtro integrado de 5 µm y tapa azul). Se necesitan una aguja con filtro estéril de 5 micras (calibre 19 x 1½ pulgada) y una jeringa Luer-Lock de 1 ml, pero **no se incluyen.**

Recarga-intercambio: se incluye una aguja de recarga de SUSVIMO (calibre 34 con filtro integrado de 5 µm y tapa transparente). Se necesitan una aguja con filtro estéril de 5 micras (calibre 19 x 1½ pulgada) y una jeringa Luer-Lock de 1 ml, pero **no se incluyen**.

2.2 Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) [húmeda] y edema macular diabético (EMD)

La dosis recomendada de SUSVIMO (inyección de ranibizumab) es de 2 mg (0.02 ml de solución de 100 mg/ml) administrada continuamente a través del implante ocular de SUSVIMO con recargas administradas cada 24 semanas (aproximadamente 6 meses).

2.3 Retinopatía diabética (RD)

La dosis recomendada de SUSVIMO (inyección de ranibizumab) es de 2 mg (0.02 ml de solución de 100 mg/ml) administrada continuamente a través del implante ocular de SUSVIMO con recargas administradas cada 36 semanas (aproximadamente 9 meses).

2.4 Tratamiento complementario con inyección intravítrea de ranibizumab

El tratamiento complementario con inyección intravítrea de 0.5 mg (0.05 ml de 10 mg/ml) de ranibizumab puede administrarse en el ojo afectado mientras el implante de SUSVIMO esté colocado y si es clínicamente necesario *[ver Estudios clínicos (14)]*.

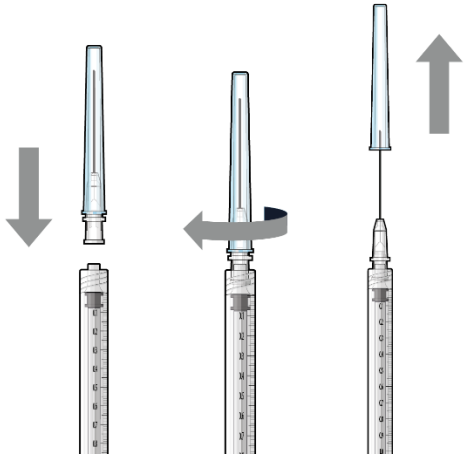
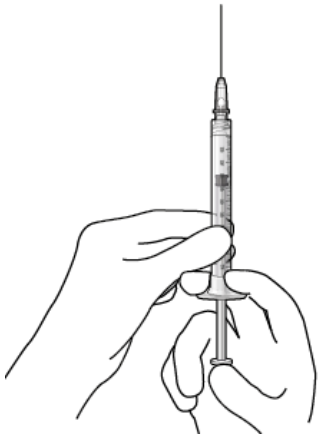
2.5 Llenado inicial del implante ocular

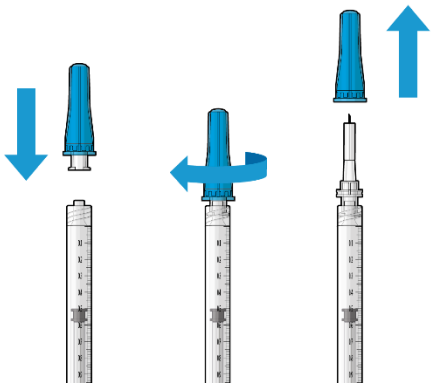
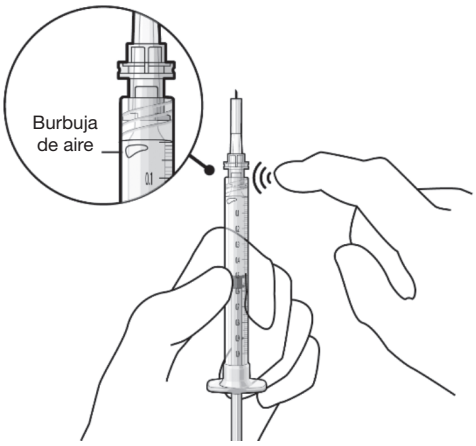
El procedimiento de llenado inicial del implante debe ser realizado por un médico con experiencia en cirugía vitreorretiniana *[ver Dosificación y administración (2.1)]*. El implante se llenará usando una técnica aséptica con 0.02 ml de SUSVIMO (inyección de ranibizumab) antes de la inserción del implante en el ojo del paciente *[ver Dosificación y administración (2.6)]*.

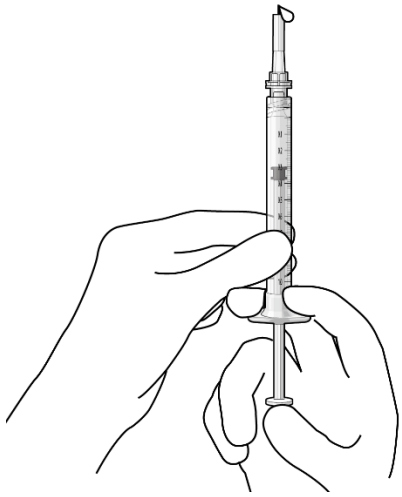
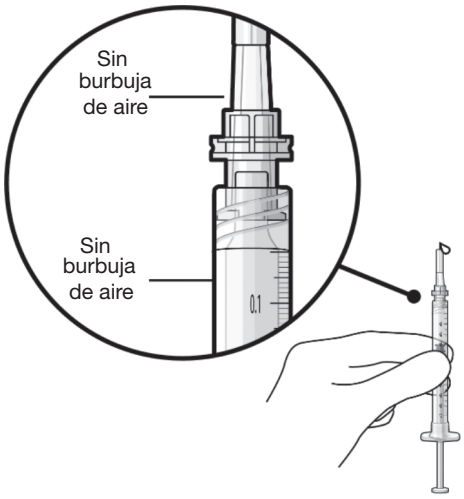
Ver las Instrucciones de uso completas de SUSVIMO para conocer el procedimiento de llenado inicial e implante incluido en la caja del ensamble de la herramienta de inserción para obtener más detalles.

Utilice una técnica aséptica para llevar a cabo los siguientes pasos de preparación antes de la inserción del implante ocular en el ojo de la paciente:

Paso 1: reúna los insumos necesarios. • Un implante ocular de SUSVIMO con ensamble de la herramienta de inserción (incluido) • Una aguja de llenado inicial de SUSVIMO (calibre 34 con filtro integrado de 5 µm) con tapa azul (incluida)	

• Un vial de SUSVIMO (inyección de ranibizumab) de 100 mg/ml (incluido) • Una aguja estéril con filtro de 5 micras (calibre 19 x 1 ½ pulgada) **(no incluida)** • Una jeringa Luer-Lock estéril de 1 ml **(no incluida)**	
Paso 2: transfiera la dosis del vial a la jeringa **Nota:** use la aguja con filtro (no incluida) para extraer SUSVIMO (inyección de ranibizumab) del vial. **No** use la aguja de llenado inicial de SUSVIMO para este paso. • Prepare el vial de SUSVIMO (inyección de ranibizumab) retirando la tapa desprendible y desinfectando el tabique de caucho del vial con alcohol. • Coloque una aguja con filtro en la jeringa, enroscándola con firmeza en la jeringa Luer-Lock (ver la Figura 1). • Retire cuidadosamente la tapa de la aguja tirando de ella en sentido recto. • Usando una técnica aséptica, extraiga todo el contenido del vial de SUSVIMO (inyección de ranibizumab) a través de la aguja con filtro hacia la jeringa.	 **Figura 1**
Paso 3: retire el aire de la jeringa • Con la aguja con filtro colocada, sostenga la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba. • Si hay burbujas de aire, golpee suavemente la jeringa con el dedo hasta que las burbujas suban a la parte superior (Figura 2). • Empuje lentamente el émbolo hasta que se expulse todo el aire de la jeringa y la aguja. – Es importante preservar la mayor cantidad de fármaco posible para llenar completamente el implante. • Retire y deseche correctamente la aguja	 **Figura 2**

con filtro después de extraer el aire de la jeringa.	
Paso 4: coloque la aguja de llenado inicial de SUSVIMO <u>**No**</u> use la aguja con filtro para llenar el implante. • Coloque la aguja de llenado inicial de SUSVIMO (incluida) firmemente en la jeringa, enroscándola con firmeza en la jeringa Luer-Lock (ver la Figura 3). Asegúrese de que la aguja de llenado inicial esté colocada en la jeringa. • Retire cuidadosamente la tapa de la aguja tirando de ella en sentido recto. • **No** limpie la aguja en ningún momento.	 **Figura 3**
Paso 5: elimine el aire restante de la jeringa • Con la aguja de llenado inicial colocada, sostenga la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba. Si hay burbujas de aire, golpee suavemente la jeringa con el dedo hasta que las burbujas suban a la parte superior (ver la Figura 4). • Empuje lentamente el émbolo hasta que se expulse todo el aire de la jeringa y la aguja, y se vea una gota de la solución del fármaco en la punta de la aguja (ver la Figura 5). **Nota:** es importante preservar la mayor cantidad de fármaco posible para llenar completamente el implante.	 **Figura 4**

	 **Figura 5**
Paso 6: revise la jeringa en busca de burbujas de aire • Revise la jeringa y el conector de la aguja para asegurarse de que no haya burbujas de aire (ver la Figura 6). • Si hay burbujas de aire, continúe retirando el aire de la jeringa y vuelva a revisar. **Nota:** use la jeringa dentro de un lapso de **<u>15 minutos</u>** después de haber eliminado todo el aire para evitar que el ranibizumab se seque en la aguja e impida el flujo de líquido. **No** use la aguja de llenado inicial si la aguja está obstruida.	 **Figura 6**

Paso 7: cargue la jeringa en el soporte

No sostenga ni empuje el émbolo de la jeringa mientras inserta la aguja en el tabique del implante.

- Retire el soporte de la herramienta de inserción con el implante previamente posicionado de la bandeja interna.
- Alinee la jeringa Luer-Lock sobre la ranura de la jeringa Luer-Lock en el soporte para proteger la aguja de que se dañe.
- Baje la jeringa en el soporte (ver la Figura 7).
- Empuje la jeringa hacia adelante hasta que se detenga, teniendo cuidado de evitar tocar el émbolo (ver la Figura 8)
- Con la jeringa cargada (ver la Figura 9), la aguja de llenado inicial ahora debe estar penetrando el tabique del implante.

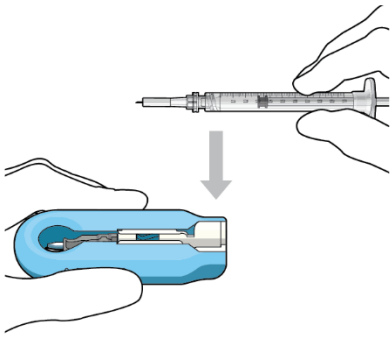


Figura 7: alinee y baje la jeringa hacia el soporte

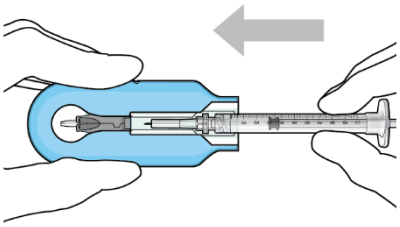


Figura 8: empuje la jeringa en el soporte

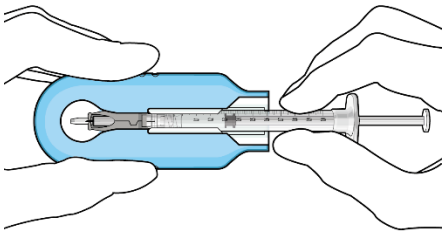


Figura 9: jeringa con aguja de llenado inicial insertada a través del tabique del implante

Paso 8: llene el implante ocular con SUSVIMO (inyección de ranibizumab) bajo el microscopio

- Bajo el microscopio, administre **lentamente** SUSVIMO (inyección de ranibizumab) en el implante ocular inclinando el soporte ligeramente hacia arriba (ver la Figura 10).

- El implante ocular debe llenarse en aproximadamente **5 a 10 segundos**, para ayudar a evitar que el aire se quede atrapado en el depósito del implante.

Nota: al llenar el implante ocular, la solución del fármaco solo debe salir del implante ocular por el elemento de control de liberación. Si la solución del fármaco se está filtrando desde el implante en otro lugar, como el costado del implante, **no** use el implante ocular.
Si el líquido se filtra desde el tabique en el lugar de inserción de la aguja, es posible que la aguja no esté penetrando por completo el tabique del implante. Empuje completamente la jeringa hacia adelante antes de continuar llenando el implante ocular.

- Continúe llenando el implante ocular hasta que esté completamente lleno de solución del fármaco y todo el aire se haya expulsado según se evidencia mediante un domo de solución del fármaco formado en la punta del implante, en el elemento de control de liberación (ver la Figura 11).

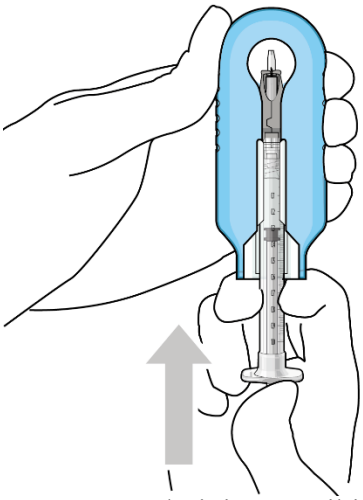


Figura 10: administre ranibizumab en el implante

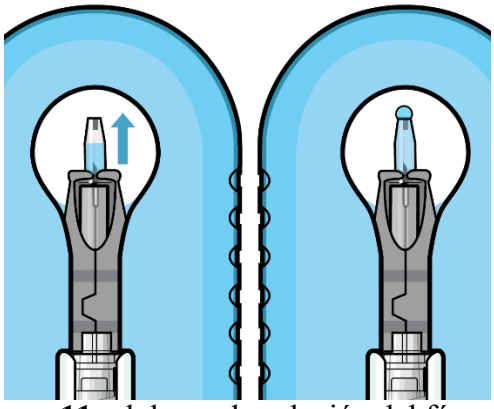


Figura 11: el domo de solución del fármaco se forma en la punta del implante, como se observa bajo aumento

Paso 9: revise el implante ocular lleno bajo el microscopio

- Revise el implante ocular bajo el microscopio para asegurarse de que el implante ocular esté completamente lleno de solución del fármaco (ver la Figura 12).

Nota: reduzca al mínimo las burbujas de aire dentro del depósito del implante, ya que pueden causar una liberación más lenta del fármaco. Si hay una burbuja de aire, no debe ser mayor que 1/3 del diámetro más ancho del implante. Si se observa un exceso de aire, **no** use el implante ocular.

Nota: no deben pasar más de <u>30 minutos</u> entre el llenado inicial del implante y la inserción en el ojo del paciente, para garantizar que el elemento de control de liberación permanezca saturado con SUSVIMO (inyección de ranibizumab). Si SUSVIMO (inyección de ranibizumab) se seca en el elemento de control de liberación, es posible que el implante no libere el fármaco adecuadamente en el vítreo después de la inserción.

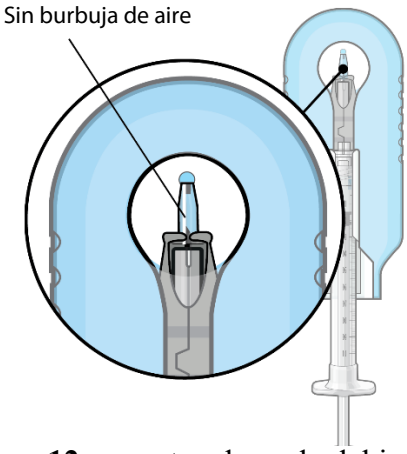


Figura 12: aspecto adecuado del implante después del llenado inicial con ranibizumab

Paso 10: retire la jeringa y la funda de guía del soporte

- Retire la jeringa y la funda de guía del soporte tirando de la jeringa hacia atrás (ver la Figura 13). La jeringa quedará asegurada en la funda de guía.
- Deseche correctamente la jeringa usada junto con la aguja y la funda de guía en un recipiente para desecho de objetos punzantes o de acuerdo con los requisitos locales.

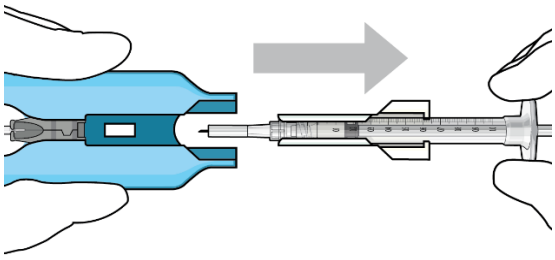


Figura 13: retire la jeringa y la funda de guía del soporte de la herramienta de inserción

Paso 11: deslice la manija de la herramienta de inserción en el soporte

- Deslice la manija de la herramienta de inserción en el canal de guía del soporte, asegurándose de que ambos componentes estén orientados hacia arriba (ver la Figura 14).
- Empuje la manija hacia adelante hasta el tope en las puntas de la pinza (ver la Figura 15).

Nota: no retire la manija ni el implante, sino hasta que el ojo esté listo para la inserción. El contacto entre el implante y cualquier superficie u objeto, incluso dentro del campo estéril, puede provocar la introducción de un cuerpo extraño en el vítreo.

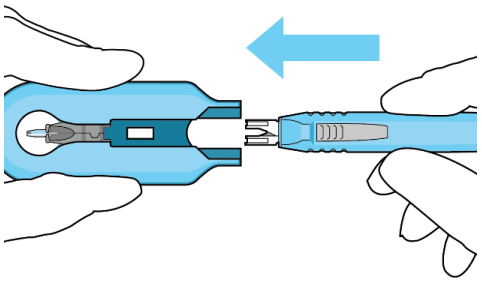


Figura 14: inserte la manija en el soporte de la herramienta de inserción

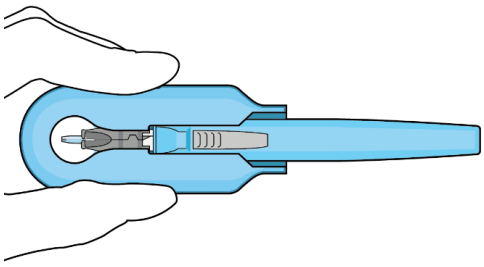


Figura 15: manija completamente insertada

2.6 Inserción del implante ocular

La inserción del implante ocular de SUSVIMO es un procedimiento quirúrgico que se realiza en un quirófano. Un médico con experiencia en cirugía vitreorretiniana debe realizar el procedimiento en condiciones asépticas *[ver Dosificación y administración (2.1)]*.

El implante ocular se llena con SUSVIMO (inyección de ranibizumab) inmediatamente antes de la inserción. **No deben pasar más de 30 minutos entre el llenado inicial del implante ocular y la inserción en el ojo del paciente.**

Después de colocar una línea de infusión en el ojo, cree una peritomía conjuntival de al menos 6 x 6 mm y una cápsula de Tenon centrada alrededor de la ubicación seleccionada del implante de SUSVIMO en el cuadrante superotemporal. Realice con cuidado una incisión conjuntival, hemostasia de la esclerótica subyacente y una erosión generosa de la cápsula de Tenon. Usando una técnica aséptica, llene el implante ocular *[ver Dosificación y administración (2.5)]*. Usando un bisturí MVR, cree una disección de todo el grosor de la esclerótica a 4 mm desde el limbo hasta que la pars plana sea completamente visible, con una longitud de incisión escleral objetivo final de 3.5 mm. Utilizando una endosonda láser de 532 nm, aplique puntos láser contiguos y superpuestos comenzando a 300 mW 1000 ms a lo largo de toda la longitud de la pars plana expuesta y repita hasta lograr la ablación completa. Pase un cuchillete oftálmico de 3.2 mm perpendicularmente a través del centro de la disección escleral para abrir la pars plana subyacente. Use la herramienta de inserción para insertar lentamente el implante de SUSVIMO en la incisión de la esclerótica y la pars plana perpendicular al globo ocular, asegurándose de que el eje largo de la brida del implante esté correctamente alineado con la incisión de la esclerótica y la pars plana. Con las puntas de la pinza de la herramienta de inserción cerradas, asiente el

implante al ras contra la esclerótica. Limpie el humor vítreo residual alrededor de la brida del implante con un vitrector. Suture tanto la cápsula de Tenon como la conjuntiva, utilizando un anclaje escleral en el ápice del peritomía, asegurando una cobertura completa de la brida del implante. Consulte las Instrucciones de uso completas de SUSVIMO para conocer el procedimiento de llenado inicial e implante, incluidas en la caja del ensamble de la herramienta de inserción, para obtener más detalles.

2.7 Extracción del implante ocular

La extracción del implante ocular de SUSVIMO es un procedimiento quirúrgico que se realiza en un quirófano. Un médico con experiencia en cirugía vitreorretiniana debe realizar el procedimiento en condiciones asépticas *[ver Dosificación y administración (2.1)]*.

Después de colocar una línea de infusión en el ojo, cree una peritomía de al menos 6 x 6 mm de la conjuntiva y la cápsula de Tenon alrededor de la brida del implante ocular de SUSVIMO. Retire cualquier cápsula fibrosa o tejido cicatricial que se pueda haber formado sobre la brida del implante y el tabique utilizando bisturí y fórceps. Con la herramienta de explante orientada perpendicular al globo ocular, alinee las puntas con contorno con el eje largo de la plataforma del implante y sujete debajo de la plataforma del implante. Una vez que el implante esté asegurado en la herramienta de explante, tire del implante del ojo con un movimiento perpendicular. Elimine cualquier prolapso del vítreo presente dentro o alrededor de la herida escleral con un vitrector. Cierre completamente la incisión escleral con múltiples suturas no absorbibles. Cierre la cápsula de Tenon y la conjuntiva para cubrir por completo la incisión escleral. Consulte las Instrucciones de uso completas para el procedimiento de extracción del implante incluido en la caja de la herramienta de explante para obtener más detalles.

2.8 Procedimiento de recarga-intercambio del implante ocular

Un médico con experiencia en cirugía oftálmica debe realizar el procedimiento de recarga-intercambio del implante ocular de SUSVIMO en condiciones asépticas estrictas *[ver Dosificación y administración (2.1)].* Esto incluye el uso de una mascarilla quirúrgica, guantes estériles y un espéculo palpebral.

Antes y después del procedimiento de recarga-intercambio, realice un examen con lámpara de hendidura con dilatación y/o una oftalmoscopia indirecta con dilatación para inspeccionar el implante en la cavidad vítrea a través de la pupila e identificar si se ha producido un desprendimiento del tabique del implante *[ver la Figura 31 y Advertencias y precauciones (5.4)].*

Si el tabique se ha desprendido, no se debe realizar ningún otro procedimiento de recarga-intercambio, ya que no se puede garantizar el funcionamiento normal del dispositivo. Suspenda el tratamiento con SUSVIMO (inyección de ranibizumab) después del desprendimiento del tabique y considere la extracción del implante si el beneficio del procedimiento de extracción supera el riesgo.

Paso 1: reúna los insumos necesarios. • Una aguja de recarga de SUSVIMO (calibre 34 con un filtro integrado de 5 µm) con tapa transparente (incluida) • Un vial de SUSVIMO (inyección de ranibizumab) de 100 mg/ml (incluido) • Una jeringa Luer-Lock estéril de 1 ml **(no incluida)** • Una aguja estéril con filtro de 5 micras (calibre 19 x 1 ½ pulgada) **(no incluida)** Los materiales adicionales requeridos para realizar el procedimiento, pero que no se proporcionan son: • Soluciones oftálmicas anestésicas • Solución oftálmica microbicida de amplio espectro • Hisopos de algodón y gasa • Guantes estériles sin talco • Mascarillas faciales • Espéculo palpebral • Lente de aumento, como visor o lupas • Luz dirigida • Oftalmoscopio indirecto y lente • Paño estéril *(opcional para el procedimiento de recarga-intercambio)*	
Paso 2: revise el empaque y los componentes • Antes del uso en la clínica, revise el empaque de los componentes en busca de daños. **No** lo use si la esterilidad se ha visto comprometida o el contenido se ha caído, dañado o alterado. • Verifique la fecha de caducidad impresa en la etiqueta. • Retire el vial de la caja. Nota: el exterior del vial no es estéril. • **Utilice una técnica aséptica** para abrir el empaque y retire la **aguja estéril de recarga** de la bandeja. • Revise los componentes y colóquelos en el campo estéril (ver la Figura 16).	 **Figura 16**

Paso 3: revise SUSVIMO (inyección de ranibizumab) • Revise visualmente el contenido del vial de SUSVIMO (inyección de ranibizumab) en busca de partículas y decoloración. • SUSVIMO debe ser de incoloro a marrón pálido **No** lo utilice si se observan partículas, turbidez o decoloración.	
Paso 4: preparación del paciente • Dilate la pupila del ojo. • Realice un examen con lámpara de hendidura y/o una oftalmoscopia indirecta para inspeccionar el implante y sus componentes en la cavidad vítrea a través de la pupila dilatada. • Coloque al paciente en una silla de examen en posición supina a un ángulo de aproximadamente 20° a 30° para una visualización óptima del implante. • Aplique un microbicida de amplio espectro en la piel periocular, el párpado y la superficie ocular antes del procedimiento de recarga-intercambio. El uso de un paño estéril queda a criterio del médico. • Realice el procedimiento bajo anestesia tópica. • Si es necesario, se puede administrar anestesia subconjuntival en el cuadrante nasal, lejos del implante.	

Paso 5: transfiera la dosis del vial a la jeringa

Nota: use la aguja con filtro para extraer SUSVIMO (inyección de ranibizumab) del vial.

No use la aguja de recarga de SUSVIMO para este paso.

- Prepare el vial de ranibizumab retirando la tapa desprendible y desinfectando la barrera de caucho del vial con alcohol.
- Coloque una aguja con filtro en la jeringa, enroscándola con firmeza en la jeringa Luer-Lock (ver la Figura 17).
- Retire cuidadosamente la tapa de la aguja tirando de ella en sentido recto.
- Usando una técnica aséptica, extraiga todo el contenido del vial de SUSVIMO (inyección de ranibizumab) a través de la aguja con filtro hacia la jeringa.

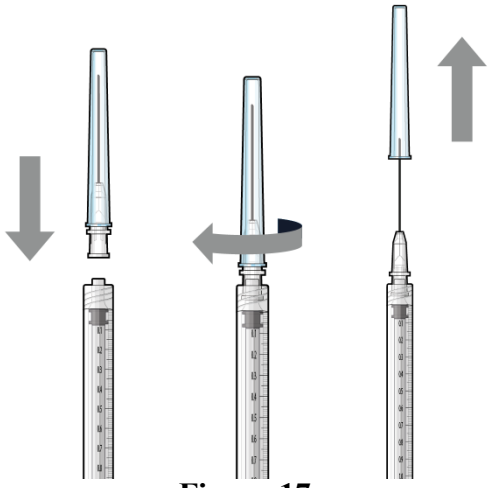


Figura 17

Paso 6: retire el aire de la jeringa

- Con la aguja con filtro colocada, sostenga la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba.
- Si hay burbujas de aire, golpee suavemente la jeringa con el dedo hasta que las burbujas suban a la parte superior (Figura 18).
- Empuje lentamente el émbolo hasta que todo el aire se expulse de la jeringa y la aguja.
  - Es importante preservar la mayor cantidad de fármaco posible para llenar completamente el implante
- Retire y deseche correctamente la aguja con filtro después de extraer el aire de la jeringa.

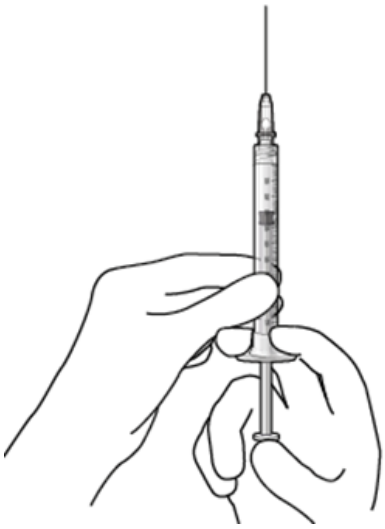


Figura 18

Paso 7: coloque la aguja de recarga de SUSVIMO

No use la aguja con filtro para llenar el implante.

- Coloque la aguja de recarga de SUSVIMO firmemente en la jeringa, enroscándola con firmeza en la jeringa Luer-Lock (ver la Figura 19). Asegúrese de que la aguja de recarga esté colocada en la jeringa.
- Retire cuidadosamente la tapa de la aguja tirando de ella en sentido recto para evitar daños a la cánula de la aguja.
- **No** limpie la aguja en ningún momento.

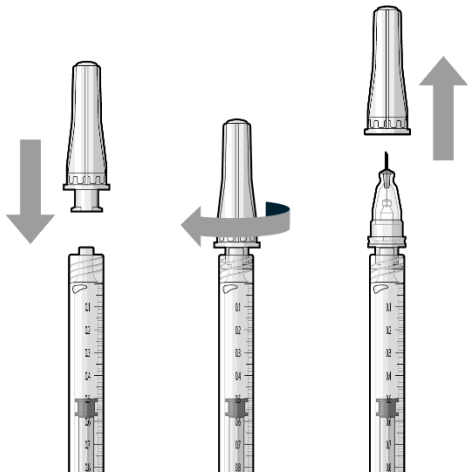


Figura 19

Paso 8: elimine el aire restante de la jeringa y ajuste la dosis del fármaco

- Con la aguja de recarga colocada, sostenga la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba.
- Si hay burbujas de aire, golpee suavemente la jeringa con el dedo hasta que las burbujas suban a la parte superior (ver la Figura 20).

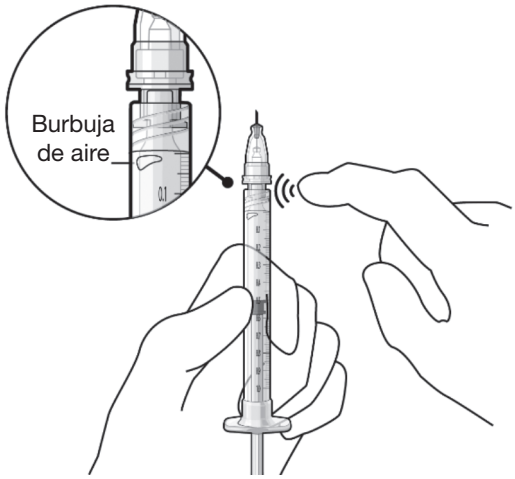


Figura 20

- Empuje lentamente el émbolo hasta que todo el aire se expulse de la jeringa y la aguja, y el borde superior de la punta negra del émbolo esté alineada con la marca de dosis de **<u>0.1 ml</u>** (ver la Figura 21).

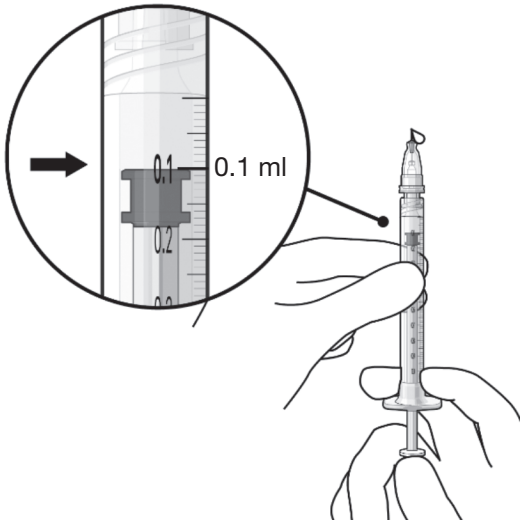


Figura 21

Paso 9: revise la jeringa en busca de burbujas de aire

Nota: asegúrese de que no haya burbujas de aire en la jeringa ni en el conector de la aguja. El aire inyectado en el implante podría provocar una liberación más lenta del fármaco.

- Revise la jeringa y el conector de la aguja usando un lente de aumento para asegurarse de que no haya burbujas de aire (ver la Figura 22).

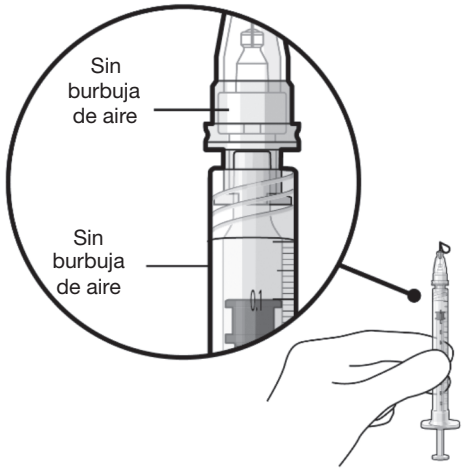


Figura 22

Nota: use la jeringa dentro de un lapso de **<u>15 minutos</u>** después de haber retirado todo el aire y de ajustar la dosis del fármaco para evitar que la solución del fármaco se seque en la aguja e impida el flujo del líquido.

No use la aguja de recarga ni la jeringa si la aguja está obstruida.

Paso 10: estabilice el globo ocular y oriente la aguja de recarga

Nota: realice el procedimiento de recarga-intercambio utilizando un lente de aumento (p. ej., lupas, anteojos de lectura) para obtener asistencia visual.

- Después de colocar el espéculo palpebral en el ojo, estabilice el globo ocular con un hisopo de algodón para reducir al mínimo el movimiento del ojo (ver la Figura 23).
  - Se recomienda apoyarse sobre el lado contralateral del ojo implantado, con el paciente mirando hacia abajo y hacia la nariz para exponer el implante de manera óptima.

- Oriente la aguja de recarga de manera perpendicular con respecto al globo ocular (ver la Figura 24).

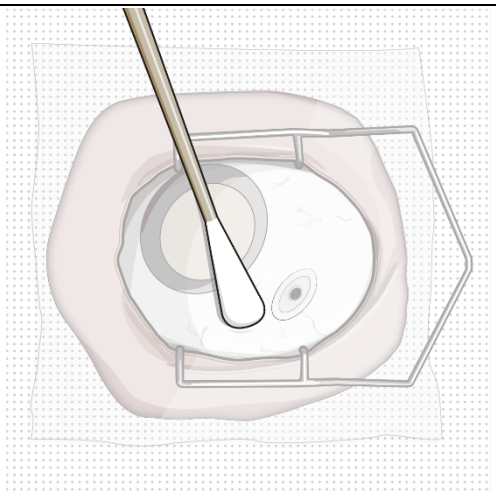


Figura 23

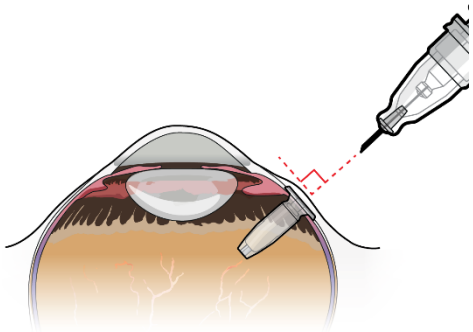


Figura 24

Paso 11: inserte la aguja de recarga

Nota: inserte la aguja en el centro exacto del tabique del implante y de manera perpendicular con respecto al implante para asegurarse de que la aguja se inserte por completo. **No** maniobre si hay resistencia, ya que doblará la aguja.

No use la aguja de recarga si está doblada; reemplácela si está doblada o si se sospecha que está dañada.

- Apunte al centro del tabique del implante, inserte la aguja de recarga perpendicularmente a través de la

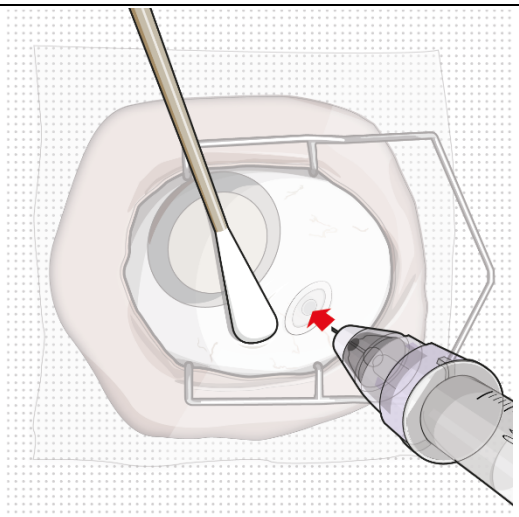


Figura 25

conjuntiva e introdúzcala en el tabique del implante (ver la Figura 25).
  - Si la resistencia es excesiva, retire la aguja de recarga. Cambie la orientación e inserte nuevamente.
  - **No** gire al encontrar la conjuntiva y la cápsula de Tenon para obtener acceso al tabique, ya que podría producirse daño en el tejido subyacente y en el tabique del dispositivo.
- Continúe insertando la aguja hasta que el tope suave de la aguja de recarga haga contacto físico con la conjuntiva (ver la Figura 26) para proporcionar una pista táctil de que se ha logrado el contacto óptimo.

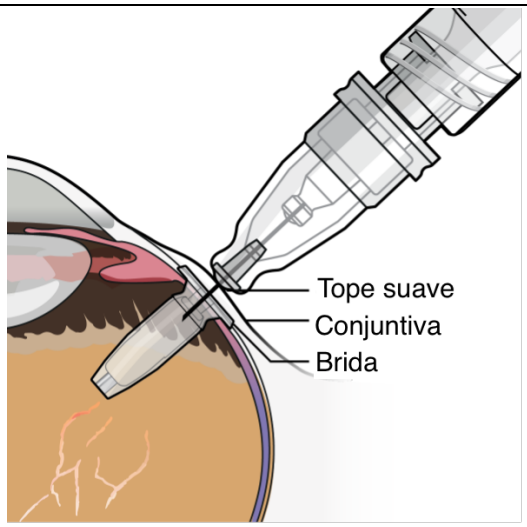


Figura 26

Paso 12: recargue el implante de SUSVIMO

- Recargue el implante **lentamente**, administrando todo el contenido de la jeringa en el implante, durante aproximadamente **5 a 10 segundos**, para evitar la acumulación de presión en el depósito del implante. El tope suave de la aguja de recarga debe permanecer en contacto con la conjuntiva durante todo el procedimiento.
- A medida que se administra ranibizumab en el implante, la solución existente del implante debe comenzar a llenar inmediatamente la cámara de recolección de líquido de la aguja de recarga (ver la Figura 27).
- Si no se observa acumulación de líquido en el depósito de recolección de líquido de la aguja de recarga, deje de inyectar y asegúrese de que la aguja de recarga esté insertada en el centro del tabique del implante en ángulo perpendicular y que el tope suave esté en contacto con la conjuntiva.
- Administre todo el contenido de la jeringa para alcanzar la concentración objetivo de ranibizumab de reemplazo en el depósito del implante.

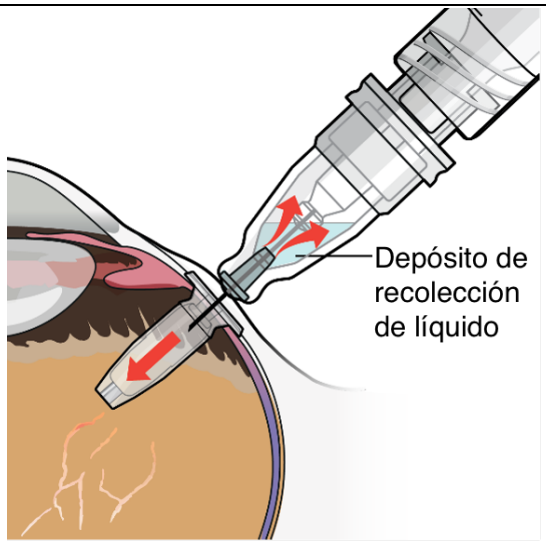
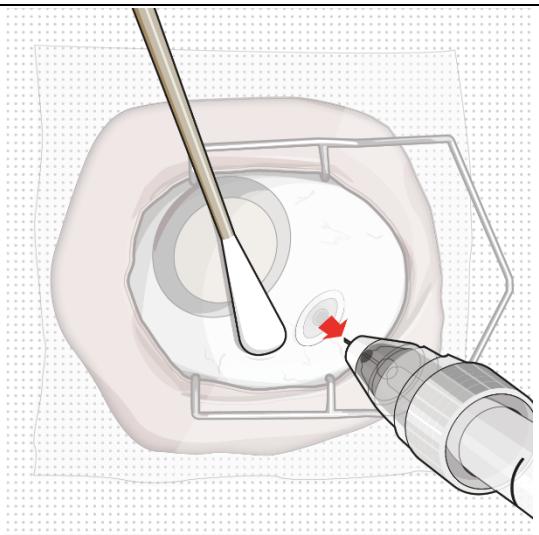


Figura 27

Paso 13: retire la jeringa • Retire la jeringa en sentido perpendicular al globo ocular para evitar dañar el tabique (ver la Figura 28). • Se puede usar un hisopo de algodón para proporcionar tracción opuesta de la conjuntiva durante el retiro de la aguja.	 **Figura 28**
Paso 14: deseche los componentes usados • **No** vuelva a tapar la aguja ni la separe de la jeringa. Deseche la jeringa usada junto con la aguja de recarga en un recipiente para objetos punzantes o de acuerdo con los requisitos locales.	
Paso 15: realice una oftalmoscopia indirecta • Realice una oftalmoscopia indirecta con dilatación (y un examen con lámpara de hendidura, según sea necesario) para asegurarse de que el implante y sus componentes (por ejemplo, el tabique) continúen en la posición adecuada en la cavidad vítrea y para verificar que no existan complicaciones.	

2.9 Dosis retrasadas u omitidas

Para los pacientes con DMAEn o EMD, si se omite una dosis planificada (recarga-intercambio) de SUSVIMO (inyección de ranibizumab), debe administrarse lo antes posible y los procedimientos de recarga-intercambio subsecuentes deben realizarse 24 semanas (aproximadamente 6 meses) después.

Para los pacientes con RD, si se omite una dosis planificada (recarga-intercambio) de SUSVIMO (inyección de ranibizumab), debe administrarse lo antes posible y los procedimientos de recarga-intercambio subsecuentes deben realizarse 36 semanas (aproximadamente 9 meses) después.

2.10 Modificaciones de la dosificación (recarga-intercambio) en caso de reacciones adversas

En la Tabla 1 se describen las modificaciones de la dosificación por reacciones adversas específicas *[ver Advertencias y precauciones (5)]*. No se recomiendan reducciones de la dosificación de SUSVIMO.

Tabla 1: Modificaciones de la dosificación (recarga-intercambio) en caso de reacciones adversas

Reacciones adversas	Modificación de la dosificación
Inflamación intraocular ≥ 1 + células o reflejo de la luz de las proteínas en el humor acuoso (flare)	Suspenda la dosis (recarga-intercambio)
Eventos que representan una amenaza para la visión (p. ej., desprendimiento de retina regmatógeno, hemorragia vítrea, pérdida de la visión inexplicable, etc.)	Suspenda la dosis (recarga-intercambio)
Infecciones locales de cualquier ojo	Suspenda la dosis (recarga-intercambio)
Endoftalmitis infecciosa	Suspenda la dosis (recarga-intercambio)
Infección sistémica grave	Suspenda la dosis (recarga-intercambio)
Daño observado en el implante	Suspenda la dosis (recarga-intercambio) y considere la extracción del implante de SUSVIMO *[ver Dosificación y administración (2.8, 2.9)]*.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección: solución de 100 mg/ml, de transparente a ligeramente opalescente, de incolora a marrón pálido en un vial de dosis única

4 CONTRAINDICACIONES

4.1 Infecciones oculares o perioculares

SUSVIMO (inyección de ranibizumab) está contraindicado en pacientes con infecciones oculares o perioculares.

4.2 Inflamación intraocular activa

SUSVIMO (inyección de ranibizumab) está contraindicado en pacientes con inflamación intraocular activa.

4.3 Hipersensibilidad

SUSVIMO (inyección de ranibizumab) está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a los productos de ranibizumab o a cualquiera de los excipientes de SUSVIMO (inyección de ranibizumab).

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El implante de SUSVIMO o los procedimientos relacionados con el implante se han asociado con endoftalmitis, desprendimiento de retina regmatógeno, dislocación del implante, desprendimiento del tabique, hemorragia vítrea, erosión conjuntival, retracción conjuntival y

ampollas conjuntivales. Se debe indicar a los pacientes que reporten de inmediato todos los signos o síntomas que podrían estar asociados con estos eventos. En algunos casos, estos eventos pueden presentarse asintomáticamente. El implante y el tejido que cubre la plataforma del implante deben monitorearse de forma rutinaria después de la inserción del implante y de los procedimientos de recarga-intercambio para permitir la intervención médica o quirúrgica temprana según sea necesario. Se deben tomar precauciones especiales al manipular los componentes de SUSVIMO *[ver Presentación/almacenamiento y manejo (16.3)]*.

5.1 Endoftalmitis

En el período con comparador activo de ensayos clínicos controlados de DMAE, el implante de ranibizumab se ha asociado con una tasa de endoftalmitis 3 veces más alta que la de las inyecciones intravítreas mensuales de ranibizumab (1.7% en el grupo de SUSVIMO frente al 0.5% en el grupo de inyección intravítrea). Al incluir las fases de extensión de los ensayos clínicos, el 2% (11/555) de los pacientes que recibieron el implante de ranibizumab experimentaron un episodio de endoftalmitis. Los reportes se produjeron entre los días 5 y 853, con una mediana de 173 días. Muchos de los casos de endoftalmitis, aunque no todos, reportaron un evento de retracción o erosión conjuntival precedente o concurrente.

En el período con comparador activo del ensayo clínico controlado de edema macular diabético (EMD), el 0% de los pacientes del grupo de SUSVIMO, en comparación con el 0.3% en el grupo de inyección intravítrea, experimentaron un episodio de endoftalmitis. Al incluir la fase de extensión del ensayo clínico, el 0.7% (4/556) de los pacientes que recibieron el implante de ranibizumab experimentaron un episodio de endoftalmitis. Los reportes se produjeron entre los días 625 y 1016, con una mediana de 824 días.

En el período con comparación observacional del ensayo clínico de RD, ningún paciente (0/105) en el grupo de SUSVIMO experimentó un episodio de endoftalmitis *[ver Estudios clínicos (14.3)]*. Al incluir la fase de extensión del ensayo clínico, el 0.8% (1/128) de los pacientes que recibieron el implante de ranibizumab experimentó un episodio de endoftalmitis; el evento se reportó en el día 695.

La endoftalmitis debe tratarse de inmediato en un esfuerzo por reducir el riesgo de pérdida de la visión y maximizar la recuperación. La dosis de SUSVIMO (inyección de ranibizumab) [recarga-intercambio] debe retrasarse hasta la resolución de la endoftalmitis *[ver Dosificación y administración (2.10) y Reacciones adversas (6.1)]*.

Los pacientes no deben tener una infección ocular o periocular activa o sospechada, ni una infección sistémica grave en el momento de cualquier procedimiento de implante o recarga de SUSVIMO. La manipulación intraoperatoria adecuada seguida del cierre seguro de la conjuntiva y la cápsula de Tenon, así como la detección temprana y la reparación quirúrgica de erosiones o retracciones conjuntivales y las estrictas condiciones asépticas controladas a lo largo de los procedimientos de recarga-intercambio pueden reducir el riesgo de endoftalmitis *[ver Dosificación y administración (2.1) y Advertencias y precauciones (5.5)]*.

5.2 Desprendimiento de retina regmatógeno

Han ocurrido desprendimientos de retina regmatógenos en ensayos clínicos de SUSVIMO y pueden provocar pérdida de la visión. Los desprendimientos de retina regmatógenos se deben tratar de inmediato con una intervención (p. ej., retinopexia neumática, vitrectomía o fotocoagulación con láser). La dosis de SUSVIMO (inyección de ranibizumab) [recarga-intercambio] debe retrasarse en presencia de un desprendimiento o una ruptura de retina *[ver Dosificación y administración (2.10)]*.

Se recomienda realizar una evaluación cuidadosa de la periferia retiniana y cualquier presunta área de adhesión vitreorretiniana anormal o ruptura retiniana debe tratarse antes de insertar el implante en el ojo.

5.3 Dislocación del implante

En ensayos clínicos, el dispositivo se ha dislocado/subdislocado en la cavidad vítrea o se ha extendido fuera de la cavidad vítrea hacia el interior o más allá del espacio subconjuntival. La dislocación del dispositivo requiere intervención quirúrgica urgente. La observación estricta de la longitud de la incisión escleral y el abordaje adecuado de la pars plana durante la ablación con láser pueden reducir el riesgo de dislocación del implante.

5.4 Desprendimiento del tabique

En ensayos clínicos, se ha informado de un tipo de daño del implante en el que el tabique se ha desplazado hacia el cuerpo del implante. Realice un examen con lámpara de hendidura con dilatación o una oftalmoscopia indirecta con dilatación para inspeccionar el implante en la cavidad vítrea a través de la pupila antes y después del procedimiento de recarga-intercambio para identificar si se ha producido un desprendimiento del tabique. Suspenda el tratamiento con SUSVIMO (inyección de ranibizumab) después del desprendimiento del tabique y considerar la extracción del implante si el beneficio del procedimiento de extracción supera el riesgo *[ver Dosificación y administración (2.9)].*

Se debe realizar un manejo y una inserción adecuados de la aguja de recarga en el tabique (evite torcerla o girarla) para minimizar el riesgo de que el tabique se desprenda *[ver Dosificación y administración (2.8)]*.

5.5 Hemorragia vítrea

Las hemorragias vítreas pueden provocar pérdida temporal de la visión. Puede ser necesaria una vitrectomía en caso de hemorragia vítrea persistente *[ver Dosificación y administración (2.10)]*.

En los ensayos clínicos de SUSVIMO, incluidas las fases de extensión, en pacientes con DMAE, se informaron hemorragias vítreas en el 5.2% (23/443) de los pacientes que recibieron SUSVIMO.

En el ensayo clínico de SUSVIMO, incluida la fase de extensión, en pacientes con EMD, se informaron hemorragias vítreas en el 10.1% (56/556) de los pacientes que recibieron SUSVIMO.

En el ensayo clínico de SUSVIMO, incluida la fase de extensión, en pacientes con RD, se informaron hemorragias vítreas en el 9.4% (12/128) de los pacientes que recibieron SUSVIMO.

La mayoría de estas hemorragias ocurrieron dentro del primer mes después de la implantación quirúrgica y la mayoría de las hemorragias vítreas se resolvieron espontáneamente.

Los pacientes que reciben medicamentos antitrombóticos (p. ej., anticoagulantes orales, aspirina, fármacos antiinflamatorios no esteroideos) pueden tener un mayor riesgo de hemorragia vítrea. Se recomienda interrumpir temporalmente los medicamentos antitrombóticos antes del procedimiento de inserción del implante. La dosis de SUSVIMO (inyección de ranibizumab) [recarga-intercambio] debe retrasarse en caso de hemorragia vítrea que ponga en riesgo la vista. Se debe realizar la ablación con láser de la pars plana y la cauterización escleral para reducir el riesgo de hemorragia vítrea.

5.6 Erosión o retracción conjuntival

Una erosión conjuntival es una degradación o desintegración de todo el grosor de la conjuntiva en el área de la brida del implante. Una retracción conjuntival es una contracción o apertura de la peritomía limbar o radial. Las erosiones o retracciones conjuntivales se han asociado con un mayor riesgo de endoftalmitis, especialmente si el implante queda expuesto. Se recomienda realizar una intervención quirúrgica (p. ej., reparación de la conjuntiva/cápsula de Tenon) en caso de erosión o retracción conjuntival con o sin exposición de la brida del implante.

En ensayos clínicos de SUSVIMO, incluidas las fases de extensión en pacientes con DMAE, el 3.6% (16/443) de los pacientes que recibieron SUSVIMO informaron erosión conjuntival y el 1.6% (7/443) de los pacientes que recibieron SUSVIMO reportaron retracción conjuntival en el ojo del estudio.

En el ensayo clínico de SUSVIMO, incluida la fase de extensión, en pacientes con EMD, el 2.2% (12/556) de los pacientes que recibieron SUSVIMO informaron erosión conjuntival y el 1.3% (7/556) de los pacientes que recibieron SUSVIMO reportaron retracción conjuntival en el ojo del estudio.

En el ensayo clínico de SUSVIMO, incluida la fase de extensión, en pacientes con RD, el 2.3% (3/128) de los pacientes que recibieron SUSVIMO informaron erosión conjuntival y el 1.6% (2/128) de los pacientes que recibieron SUSVIMO reportaron retracción conjuntival en el ojo del estudio.

El manejo intraoperatorio adecuado de la conjuntiva y la cápsula de Tenon para preservar la integridad del tejido y asegurar el cierre de la peritomía, al mismo tiempo que se garantice la colocación de las suturas lejos del borde del implante puede reducir el riesgo de erosión o retracción conjuntival. El implante y el tejido que cubre la brida del implante deben monitorearse de forma rutinaria después de la inserción del implante.

5.7 Ampolla conjuntival

Una ampolla conjuntival es una elevación encapsulada de la conjuntiva por encima de la brida del implante, que puede ser secundaria al engrosamiento o líquido subconjuntival. Las ampollas conjuntivales pueden requerir tratamiento quirúrgico para evitar complicaciones adicionales, especialmente si el tabique del implante ya no es identificable debido a la ampolla conjuntival.

En los ensayos clínicos de SUSVIMO, incluidas las fases de extensión, en pacientes con DMAE, el 5.9% (26/443) de los pacientes que recibieron SUSVIMO reportaron ampollas conjuntivales o filtración de la ampolla conjuntival en el ojo del estudio.

En el ensayo clínico de SUSVIMO, incluida la fase de extensión, en pacientes con EMD, el 9% (50/556) de los pacientes que recibieron SUSVIMO reportaron ampollas conjuntivales o filtración de la ampolla conjuntival en el ojo del estudio.

En el ensayo clínico de SUSVIMO, incluida la fase de extensión, en pacientes con RD, el 3.9% (5/128) de los pacientes que recibieron SUSVIMO reportaron ampollas conjuntivales o filtración de la ampolla conjuntival en el ojo del estudio.

La observación estricta de la longitud de la incisión escleral, el manejo intraoperatorio adecuado de la conjuntiva y la cápsula de Tenon para preservar la integridad del tejido y asegurar el cierre de la peritomía, y el asiento adecuado de la aguja de recarga durante los procedimientos de recarga-intercambio pueden reducir el riesgo de ampollas conjuntivales.

5.8 Disminución posoperatoria de la agudeza visual

La agudeza visual disminuyó 4 letras en promedio en el primer mes posoperatorio y 2 letras en promedio en el segundo mes posoperatorio después de la implantación inicial de SUSVIMO en pacientes con DMAE *[ver Estudios clínicos (14.1)]*.

La agudeza visual disminuyó 7 letras en promedio en el primer mes posoperatorio y de 3 a 4 letras en promedio en el segundo mes posoperatorio después de la implantación inicial de SUSVIMO en pacientes con EMD y RD *[ver Estudios clínicos (14.2 y 14.3)].*

5.9 Burbujas de aire que provocan un llenado incorrecto del implante

Reduzca al mínimo las burbujas de aire dentro del depósito del implante, ya que pueden causar una liberación más lenta del fármaco. Durante el procedimiento de llenado inicial, si hay una burbuja de aire presente, no debe ser mayor que 1/3 del diámetro más ancho del implante. Si se observa un exceso de aire después del llenado inicial, **no** utilice el implante. Durante el procedimiento de recarga-intercambio, si hay exceso de aire en la jeringa y la aguja, **no** use la jeringa ni la aguja. Si se observa un exceso de burbujas de aire después del procedimiento de recarga-intercambio, considere repetir el procedimiento.

5.10 Desviación o movimiento del implante

Tenga cuidado al realizar procedimientos oftálmicos (por ejemplo, ecografía oftálmica B-scan, depresión escleral o gonioscopia) que puedan causar desviación o movimiento del implante y lesiones posteriores.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se analizan con mayor detalle en otras secciones de la etiqueta:

- Endoftalmitis *[ver Advertencias y precauciones (5.1)]*
- Desprendimiento de retina regmatógeno *[ver Advertencias y precauciones (5.2)]*
- Dislocación del implante *[ver Advertencias y precauciones (5.3)]*
- Desprendimiento del tabique *[ver Advertencias y precauciones (5.4)]*
- Hemorragia vítrea *[ver Advertencias y precauciones (5.5)]*
- Erosión o retracción conjuntivales *[ver Advertencias y precauciones (5.6)]*
- Ampolla conjuntival *[ver Advertencias y precauciones (5.7)]*
- Disminución posoperatoria de la agudeza visual *[ver Advertencias y precauciones (5.8)]*

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en un ensayo clínico de un fármaco no se pueden comparar directamente con las tasas de los ensayos clínicos del mismo u otro fármaco y podrían no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Los datos siguientes (Tabla 2) reflejan la exposición de 248 pacientes con DMAE en el estudio Archway hasta la Semana 40, 320 pacientes con EMD en el estudio Pagoda hasta la Semana 64 y 105 pacientes con RD en el estudio Pavillion hasta la Semana 52 después de los procedimientos de llenado inicial e inserción del implante, recarga y extracción del implante de SUSVIMO (si es necesario).

En los ensayos clínicos de SUSVIMO en pacientes con DMAE, las reacciones adversas más frecuentes (≥ 10%) hasta la Semana 40 fueron hemorragia conjuntival (72%), hiperemia conjuntival (26%), iritis (23%) y dolor ocular (10%). El desprendimiento del tabique se reportó en el 0.4% de la población de pacientes con DMAE.

En los ensayos clínicos de SUSVIMO en pacientes con EMD, las reacciones adversas más frecuentes (≥ 10%) hasta la Semana 64 fueron hemorragia conjuntival (62%), hiperemia conjuntival (15%), iritis (14%), dolor ocular (13%), cataratas (11%), trastorno conjuntival (10%), hemorragia vítrea (10%) y cataratas (10%).

En los ensayos clínicos de SUSVIMO en pacientes con RD, las reacciones adversas más frecuentes (≥ 10%) hasta la Semana 52 fueron hemorragia conjuntival (73%), trastorno conjuntival (14%), iritis (12%) e hiperemia conjuntival (11%).

Tabla 2 Reacciones adversas que ocurrieron en ≥ 4% de los pacientes en el grupo de SUSVIMO

Reacciones adversas	DMAE Semana 40		EMD Semana 64		RD Semana 52
	SUSVIMO n = 248	Ranibizumab intravítreo n = 167	SUSVIMO n = 320	Ranibizumab intravítreo 0.5 mg n = 314	SUSVIMO n = 105
Hemorragia conjuntival	72%	6%	62%	18%	73%
Hiperemia conjuntival	26%	2%	15%	0	11%
Iritis[1]	23%	0.6%	14%	2%	12%
Dolor ocular	10%	5%	13%	6%	9%
Trastorno conjuntival[2]	9%	0	10%	0.3%	14%
Miodesopsias	9%	2%	4%	5%	2%
Ampolla conjuntival/filtración de la ampolla[3]	8%	0	8%	0	2%
Sensación de cuerpo extraño en los ojos	7%	1%	3%	2%	9%
Cefalea[4]	6%	2%	6%	4%	9%
Hipotonía ocular	6%	0	3%	0	0
Desprendimiento del cuerpo vítreo	6%	5%	8%	5%	9%
Hemorragia vítrea	5%	2%	10%	2%	6%
Cataratas[5]	4%	4%	11%	7%	7%
Trastorno corneal	4%	0	1%	0	1%
Abrasión corneal[6]	4%	0.6%	4%	1%	4%
Edema corneal	4%	0	4%	0.3%	4%

[1] La iritis incluye: iritis, reflejo de la luz de las proteínas (flare) en la cámara anterior, inflamación de la cámara anterior y células de la cámara anterior.

[2] El trastorno conjuntival incluye: adhesión conjuntival, trastorno conjuntival, edema conjuntival, erosión conjuntival, retracción conjuntival y fibrosis subconjuntival.

[3] La ampolla conjuntival/filtración de la ampolla conjuntival incluye: ampolla conjuntival, filtración de la ampolla conjuntival, quiste conjuntival, quiste subconjuntival y quiste en el lugar del implante.

[4] La cefalea incluye: cefalea y cefalea procedimental.

[5] Las cataratas incluyen: catarata, catarata cortical, catarata nuclear y subcapsular.

[6] La abrasión corneal incluye: abrasión corneal y tinción de la córnea con colorante vital.

En los ensayos clínicos de SUSVIMO, el hifema fue reportado en el 0.4% de los pacientes con DMAE, el 1.9% de los pacientes con EMD y el 1.9% de los pacientes con RD.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

No hay estudios adecuados y bien controlados de la administración de SUSVIMO (inyección de ranibizumab) en mujeres embarazadas. La administración de ranibizumab a monas preñadas durante todo el período de organogénesis dio lugar a una baja incidencia de anomalías esqueléticas con dosis intravítreas de hasta 41 veces la exposición humana (en función de los niveles séricos después de la dosis clínica recomendada). No se observaron anomalías esqueléticas con niveles séricos mínimos similares a la exposición humana después de un tratamiento de un solo ojo con la dosis clínica recomendada *(ver Datos)*.

Los estudios de reproducción animal no siempre predicen la respuesta humana, y se desconoce si ranibizumab puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. En función del mecanismo de acción antiVEGF para ranibizumab *[ver Farmacología clínica (12.1)],* el tratamiento con SUSVIMO (inyección de ranibizumab) puede representar un riesgo para el desarrollo embriofetal humano.

Todos los embarazos tienen un riesgo de fondo de malformaciones congénitas, pérdida y otros resultados adversos. Se desconoce el riesgo de fondo de malformaciones congénitas importantes y aborto espontáneo para la población indicada. En la población general de EE. UU., el riesgo de fondo estimado de malformaciones congénitas importantes es del 2% al 4% y de aborto espontáneo es del 15% al 20% de los embarazos clínicamente reconocidos.

Datos

Datos en animales

Se realizó un estudio de toxicidad en el desarrollo embriofetal en hembras preñadas de macaco cangrejero. Las hembras preñadas recibieron inyecciones intravítreas de ranibizumab cada 14 días a partir del Día 20 de gestación, hasta el Día 62 con dosis de 0, 0.125 y 1 mg/ojo. Se observaron anomalías esqueléticas que incluyeron osificación incompleta o irregular de los huesos del cráneo, la columna vertebral y las extremidades traseras y costillas supernumerarias acortadas con una baja incidencia en fetos de animales tratados con 1 mg/ojo de ranibizumab. La dosis de 1 mg/ojo produjo niveles séricos mínimos de ranibizumab hasta 41 veces más altos que los niveles $C_{máx}$ de SUSVIMO (inyección de ranibizumab) observados en seres humanos después del tratamiento de un solo ojo.

No se observaron anomalías esqueléticas con la dosis más baja de 0.125 mg/ojo, una dosis que dio lugar a exposiciones mínimas similares al tratamiento de un solo ojo con SUSVIMO (inyección de ranibizumab) en seres humanos. No se observó ningún efecto en el peso o la estructura de la placenta, toxicidad materna ni embriotoxicidad.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No se dispone de datos sobre la presencia de ranibizumab en la leche humana, los efectos de ranibizumab en el lactante, ni los efectos de ranibizumab en la producción/excreción de leche. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche materna, y debido a que existe el potencial de absorción y daño al crecimiento y desarrollo del lactante, se debe tener precaución cuando se administre SUSVIMO a mujeres lactantes.

Deben considerarse los beneficios de la lactancia para el desarrollo y la salud junto con la necesidad clínica de la madre de recibir SUSVIMO (inyección de ranibizumab) y cualquier posible efecto adverso del ranibizumab en el lactante.

8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva

Anticoncepción

Las mujeres con capacidad reproductiva deben usar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con SUSVIMO (inyección de ranibizumab) y durante al menos 12 meses después de la última dosis de SUSVIMO (inyección de ranibizumab).

Infertilidad

No se han realizado estudios sobre los efectos del ranibizumab en la fertilidad y se desconoce si el ranibizumab puede afectar la capacidad reproductiva. En función del mecanismo de acción antiVEGF para ranibizumab, el tratamiento con SUSVIMO (inyección de ranibizumab) puede representar un riesgo para la capacidad reproductiva.

8.4 Uso pediátrico

No se han establecido la seguridad y la eficacia de SUSVIMO (inyección de ranibizumab) en pacientes pediátricos.

8.5 Uso geriátrico

En el estudio Archway, el 90% (222 de 248) de los pacientes aleatorizados al tratamiento con SUSVIMO tenían ≥ 65 años y aproximadamente el 57% (141 de 248) tenían ≥ 75 años. No se observaron diferencias notables en el efecto del tratamiento o la seguridad con el aumento de la edad.

11 DESCRIPCIÓN

El ranibizumab es un fragmento de anticuerpo monoclonal con isotipo igG1 kappa recombinante humanizado para uso intraocular. El ranibizumab se une al factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A) humano e inhibe su actividad biológica. Ranibizumab, que carece de una región Fc, tiene un peso molecular de aproximadamente 48 kilodaltons y se produce mediante un sistema de expresión de *E. coli* en un medio nutriente que contiene el antibiótico tetraciclina. La tetraciclina no es detectable en el producto final.

SUSVIMO (inyección de ranibizumab) se suministra como una solución estéril, de transparente a ligeramente opalescente, de incolora a marrón pálido para uso intravítreo a través del implante de SUSVIMO. Cada vial de dosis única contiene 10 mg de ranibizumab, histidina HCI (0.1 mg), polisorbato 20 (0.01 mg), sacarosa (8.2 mg) y agua para inyección, en 0.1 ml de solución con un pH de 5.5. El implante de SUSVIMO está diseñado para contener aproximadamente 0.02 ml (2 mg) de solución de ranibizumab cuando está lleno. SUSVIMO no contiene conservantes antimicrobianos.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

El ranibizumab se une al sitio de unión a receptores de múltiples formas biológicamente activas del VEGF-A, incluido el $VEGF_{110}$. Se ha demostrado que el VEGF-A causa neovascularización y filtración en modelos de angiogénesis ocular y oclusión vascular, y se cree que contribuye a la fisiopatología de la DMAE neovascular. La unión del ranibizumab al VEGF-A impide la interacción del VEGF-A con sus receptores (VEGFR1 y VEGFR2) en la superficie de las células endoteliales, lo que reduce la proliferación de células endoteliales, la filtración vascular y la formación de nuevos vasos sanguíneos.

12.3 Farmacocinética

El implante de SUSVIMO proporciona una liberación continua de ranibizumab, en la que la liberación de ranibizumab en el vítreo disminuye con el tiempo a medida que la concentración en el implante disminuye. Las concentraciones séricas y en el humor acuoso de ranibizumab con un intervalo de tratamiento de 24 semanas y 36 semanas de SUSVIMO se mantienen por debajo de las concentraciones máximas y por encima de las concentraciones mínimas experimentadas con 0.5 mg mensuales de ranibizumab intravítreo.

Distribución

El ranibizumab no se acumuló en plasma al administrarse con recargas cada 24 semanas o cada 36 semanas.

Después de la inserción del implante de SUSVIMO en pacientes con DMAE, la concentración sérica máxima media (± DE) de ranibizumab ($C_{máx}$) fue de 0.48 (± 0.17) ng/ml y la mediana (rango) de tiempo hasta la concentración sérica máxima ($T_{máx}$) fue de 26 (1 a 89) días. Tras el llenado inicial y la recarga de SUSVIMO en pacientes, las concentraciones séricas máximas de ranibizumab estuvieron por debajo de la concentración de ranibizumab necesaria para inhibir la actividad biológica del VEGF en 50%.

Eliminación

Metabolismo

No se ha estudiado el metabolismo de SUSVIMO (inyección de ranibizumab). SUSVIMO (inyección de ranibizumab) es un fragmento de anticuerpo monoclonal y los anticuerpos se eliminan principalmente por catabolismo.

Excreción

Se desconoce el perfil de excreción completo de ranibizumab después de la administración de SUSVIMO.

Poblaciones específicas
En el análisis farmacocinético poblacional de SUSVIMO (inyección de ranibizumab) se incluyeron pacientes insuficiencia renal. En todas las indicaciones, la depuración sistémica de ranibizumab fue ligeramente más baja en los pacientes con insuficiencia renal, pero no fue clínicamente significativa. En la población de pacientes no se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de ranibizumab en función de la edad.

12.6 Inmunogenicidad
Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe potencial de respuesta inmunitaria en pacientes tratados con ranibizumab, incluido SUSVIMO. La detección de una respuesta inmunitaria depende en gran medida de la sensibilidad, la especificidad y el nivel de tolerancia al fármaco del ensayo. Además, la incidencia observada de positividad de anticuerpos en un ensayo puede verse influida por varios factores, incluidos la metodología del ensayo, el manejo de las muestras, el momento de la obtención de las muestras, los medicamentos concomitantes y las enfermedades subyacentes. Por estos motivos, la comparación de la incidencia de anticuerpos en el estudio descrito a continuación con la incidencia de anticuerpos en otros estudios o con otros productos puede ser engañosa.

Antes del tratamiento con SUSVIMO, entre el 2.1% y el 3.6% de pacientes con DMAE, EMD o RD tuvieron resultados positivos para anticuerpos antirranibizumab. En pacientes con DMAE, después de la inserción del implante de SUSVIMO y el tratamiento con él, el 12% (29 de 247) de los pacientes tuvieron resultados positivos para anticuerpos antirranibizumab. En pacientes con EMD, después de 4 dosis de ranibizumab intravítreo, la inserción del implante de SUSVIMO y el tratamiento con él, el 13% (41 de 320) de los pacientes tuvieron resultados positivos para anticuerpos antirranibizumab. En pacientes con RD, después de 2 dosis de ranibizumab intravítreo, la inserción del implante de SUSVIMO y el tratamiento con él, el 17% (17 de 99) de los pacientes tuvieron resultados positivos para anticuerpos antirranibizumab. No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética, la eficacia o la seguridad en pacientes que tuvieron resultados positivos para anticuerpos antirranibizumab.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA
13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad
No se han realizado estudios para determinar el potencial carcinogénico o mutagénico de SUSVIMO (inyección de ranibizumab). En función del mecanismo de acción antiVEGF para ranibizumab, el tratamiento con SUSVIMO (inyección de ranibizumab) puede representar un riesgo para la capacidad reproductiva *[ver Mujeres y hombres con capacidad reproductiva (8.3)]*.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS
14.1 Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) [húmeda]
La eficacia y la seguridad clínicas de SUSVIMO (inyección de ranibizumab) se evaluaron en un estudio aleatorizado, enmascarado para el evaluador visual, controlado con tratamiento activo (Archway-NCT03677934) en pacientes con DMAE. Un total de 415 pacientes (248 en el grupo de SUSVIMO y 167 en el grupo de ranibizumab intravítreo) fueron inscritos y tratados en este estudio.

Se diagnosticó a los pacientes con DMAE en los 9 meses previos a la selección y recibieron ≥ 3 dosis de agentes antiVEGF intravítreos en el ojo del estudio en los 6 meses previos a la selección. Antes de la aleatorización, cada paciente debía haber demostrado una respuesta a un agente antiVEGF intravítreo. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 3:2 para recibir administración continua de SUSVIMO (inyección de ranibizumab) mediante el implante de SUSVIMO cada 24 semanas o inyecciones intravítreas de 0.5 mg de ranibizumab cada 4 semanas. Para los pacientes aleatorizados al grupo de SUSVIMO, el tratamiento complementario con inyecciones intravítreas de 0.5 mg de ranibizumab estuvo disponible en las Semanas 16, 20, 40, 44, 64, 68, 88 y 92, si era necesario. En las primeras 24 semanas, el 1.6% de los pacientes evaluados para tratamiento complementario recibieron 1 o más tratamiento(s) complementario(s) y en las siguientes 24 semanas, el 5.4% de los pacientes evaluados para tratamiento complementario recibieron 1 o más tratamiento(s) complementario(s).

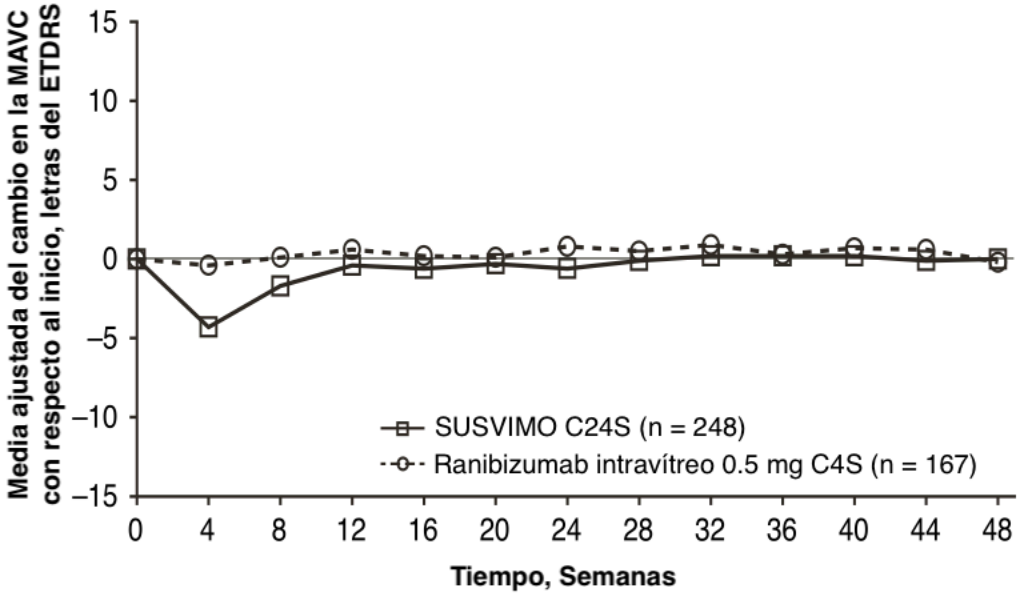
El criterio de valoración primario de eficacia del cambio desde el inicio en el puntaje de la mejor agudeza visual corregida (MAVC) de lejos, promediado durante la Semana 36 y la Semana 40, demostró que SUSVIMO fue equivalente a las inyecciones intravítreas de ranibizumab administradas cada 4 semanas. Los resultados de eficacia detallados se muestran en la Tabla 3 y la Figura 29 más adelante.

Tabla 3 Resultados de agudeza visual en la Semana 40 en el estudio Archway (GR40548)

Medida de resultados*	**SUSVIMO (100 mg/ml) n=248**	**Ranibizumab intravítreo 0.5 mg (10 mg/ml) n=167**	**Diferencia (IC del 95%)****
Cambio medio ajustado desde el inicio en el puntaje de la MAVC promediado durante las Semanas 36 y 40	0.2	0.5	-0.3 (-1.7, 1.1)***

MAVC = mejor agudeza visual corregida
* La MAVC se midió usando la tabla de agudeza visual del Estudio de Tratamiento Temprano de la Retinopatía Diabética (ETDRS, por sus siglas en inglés) a una distancia inicial de 4 metros.
** Todas las estimaciones son estimaciones ajustadas basadas en un modelo de efectos mixtos con mediciones repetidas. Grupo de SUSVIMO - grupo de ranibizumab intravítreo. El 95% es un redondeo del IC del 95.03%; el error tipo 1 se ajustó para el monitoreo de seguridad provisional.
*** Los márgenes de equivalencia fueron ±4.5 letras.

Figura 29 Cambio medio ajustado desde el inicio en la mejor agudeza visual corregida en el ojo del estudio hasta la Semana 48 en el estudio Archway (GR40548)*, **



* Antes del tratamiento del estudio, se administró una mediana de 4 dosis de agentes antiVEGF intravítreos en el ojo del estudio de los pacientes en los grupos de SUSVIMO y de ranibizumab intravítreo.
** Disminución de la MAVC en la Semana 4 durante el período de recuperación posoperatorio.
C24S = cada 24 semanas; C4S = cada 4 semanas

Se observaron resultados congruentes en los análisis de subgrupos de pacientes para el cambio medio desde el inicio en el puntaje de la MAVC (edad, sexo, número de inyecciones intravítreas antiVEGF previas y puntaje de la MAVC inicial).

14.2 Edema macular diabético (EMD)

La eficacia y la seguridad clínicas de SUSVIMO se evaluaron en un estudio aleatorizado, enmascarado para el evaluador visual, controlado con tratamiento activo [Pagoda (GR40550) NCT04108156] en pacientes con EMD. Un total de 634 pacientes (381 en el grupo de SUSVIMO y 253 en el grupo de 0.5 mg de ranibizumab intravítreo) fueron inscritos y tratados en este estudio. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 3:2 para recibir administración continua de SUSVIMO mediante el implante cada 24 semanas o inyecciones intravítreas de 0.5 mg de ranibizumab cada 4 semanas.

Antes del tratamiento del estudio, se administró una mediana de 4 dosis de 0.5 mg de ranibizumab intravítreo en el ojo del estudio de los pacientes en los grupos de SUSVIMO y de ranibizumab intravítreo. La edad de los pacientes fue de 29 a 89 años, con un promedio de 60.7 años. Un total del 21% de los pacientes previamente habían recibido tratamiento para EMD. Al inicio, el promedio general de agudeza visual fue de 65.3 letras (rango: 25 a 89 letras).

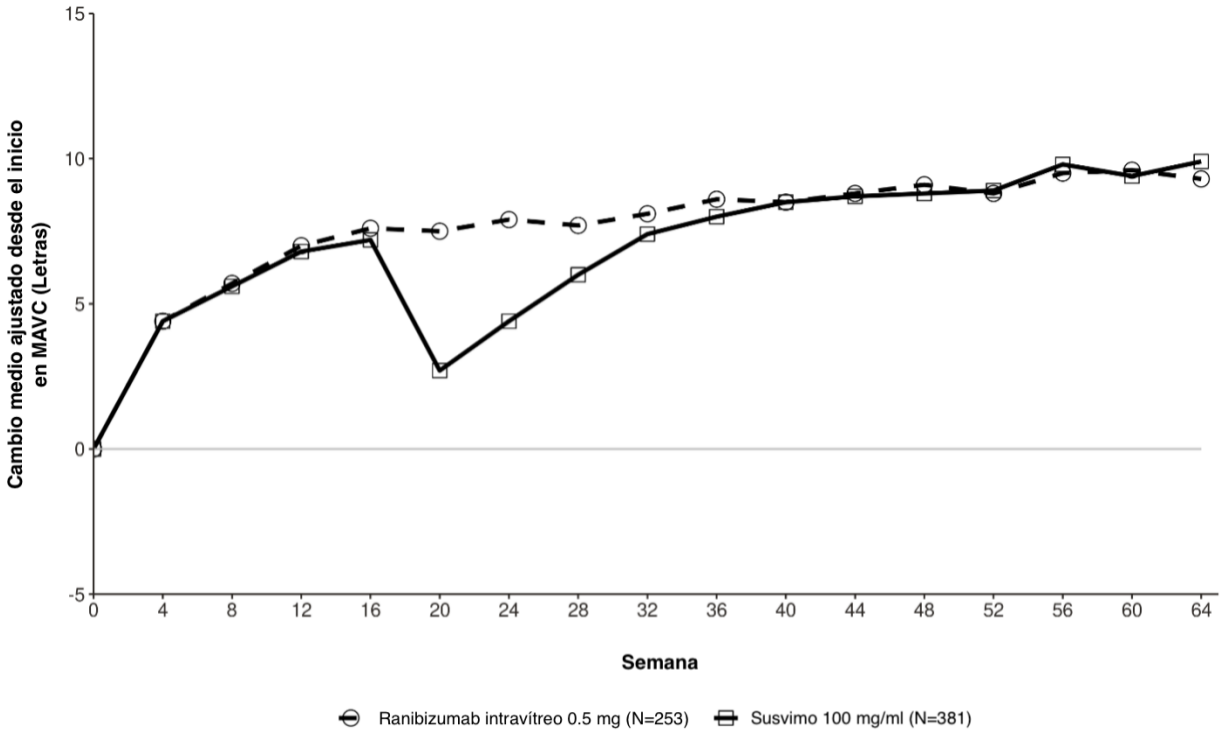
El criterio de valoración primario de eficacia del cambio desde el inicio en el puntaje de la mejor agudeza visual corregida (MAVC) de lejos, promediado durante la Semana 60 y la Semana 64, demostró que SUSVIMO no fue inferior a las inyecciones intravítreas de ranibizumab administradas cada 4 semanas. Los resultados de eficacia detallados se muestran en la Tabla 4 y la Figura 30 más adelante.

Tabla 4 Resultados clave de eficacia en la Semana 60 y la Semana 64 en el estudio Pagoda (GR40550)

Medida de resultados*	**SUSVIMO 100 mg/ml n=381**	**Ranibizumab intravítreo 0.5 mg (10 mg/ml) n=253**	**Diferencia (IC del 95%)****
Cambio en los puntajes de MAVC* desde el inicio promediado en la Semana 60 y la Semana 64 Promedio ajustado	9.6	9.4	0.2 (-1.2, 1.6)

MAVC = mejor agudeza visual corregida
* La MAVC se midió usando la tabla de agudeza visual del Estudio de Tratamiento Temprano de la Retinopatía Diabética (ETDRS, por sus siglas en inglés) a una distancia inicial de 4 metros.
** Todas las estimaciones son estimaciones ajustadas basadas en un modelo de efectos mixtos con mediciones repetidas. El 95% es un redondeo del IC del 95.03%; el error tipo 1 se ajustó para el monitoreo de seguridad provisional.

Figura 30 Cambio medio ajustado desde el inicio en la mejor agudeza visual corregida en el ojo del estudio hasta la Semana 64 en el estudio Pagoda (GR40550)



Se observaron resultados congruentes en los análisis de subgrupos de pacientes para el cambio medio desde el inicio en el puntaje de la MAVC (edad, origen étnico, sexo, puntaje inicial de HbA1c, historial de láser focal/macular, puntaje inicial de MAVC, tratamiento previo con antiVEGF intravítreo y severidad de la RD).

14.3 Retinopatía diabética (RD)

La eficacia y la seguridad clínicas de SUSVIMO se evaluaron en un estudio aleatorizado, enmascarado para el evaluador visual y el centro de lectura [Pavilion (GR 41675)-NCT04503551] en pacientes con retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) de moderadamente grave a grave [Estudio de Tratamiento Temprano de la Retinopatía Diabética-Puntaje de Severidad de la Retinopatía Diabética (ETDRS-DRSS, por sus siglas en inglés) de 47 o 53], sin EMD con afectación central (EMDcAC), y quienes no habían recibido tratamiento previo en el ojo del estudio para la RD. Se inscribieron un total de 174 pacientes en el estudio (106 en el grupo de SUSVIMO y 68 en el grupo de comparación observacional).

Los pacientes que no habían recibido tratamiento previo en el ojo del estudio para la RD fueron aleatorizados en una proporción de 5:3 para la administración continua de SUSVIMO mediante el implante cada 36 semanas o para la observación clínica. Antes del procedimiento de implante, se administraron dos dosis de carga de 0.5 mg de ranibizumab intravítreo en el ojo del estudio. El grupo de comparación observacional no recibió dosis de carga de ranibizumab intravítreo. Los pacientes de ambos grupos que desarrollaron EMDcAC o retinopatía diabética proliferativa/neovascularización del segmento anterior podían recibir un tratamiento complementario con inyecciones de 0.5 mg de ranibizumab intravítreo en cualquier visita del estudio no destinada a recarga, a criterio clínico del investigador. En el grupo de SUSVIMO, ninguno de los pacientes evaluados para un tratamiento complementario recibió inyecciones complementarias de ranibizumab intravítreo y el 40% de los pacientes del grupo de comparación recibió 1 o más tratamientos complementarios hasta la Semana 52. La edad de los pacientes fue de 24 a 83 años, con un promedio de 53.9 años. Al inicio, el promedio general de agudeza visual fue de 82.4 letras (rango: 69 a 97 letras).

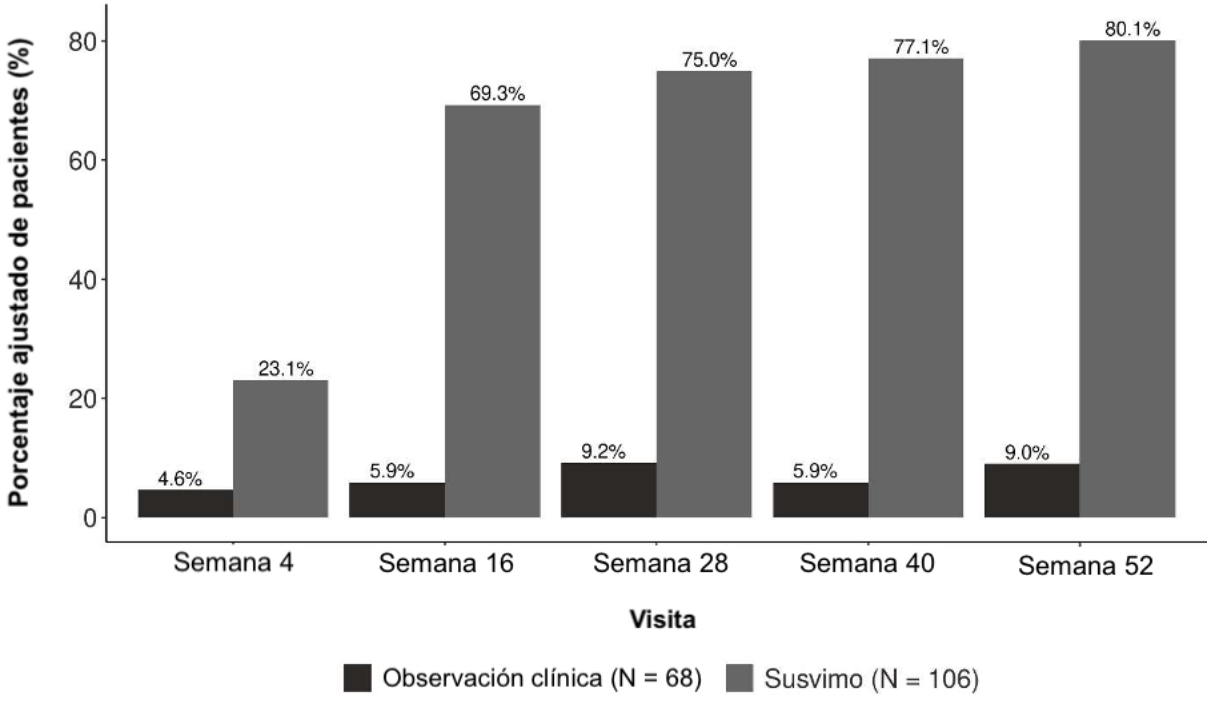
El criterio de valoración primario de eficacia fue la proporción de pacientes con un mejoramiento ≥ a 2 pasos en el ETDRS-DRSS desde el inicio a la Semana 52 en comparación con la observación clínica. La administración de SUSVIMO con dos dosis de carga de ranibizumab intravítreo superó a la observación clínica en la Semana 52. Los resultados detallados se muestran en la Tabla 5 y la Figura 31 más adelante.

Tabla 5 Resultados de eficacia hasta la Semana 52 en el estudio Pavilion (GR41675)

Medida de resultados	**SUSVIMO 100 mg/ml (n=106)**	**Observación clínica (n=68)**	**Diferencia IC del 95% ***
Proporción ajustada de pacientes con mejoramiento ≥ a 2 pasos desde el inicio a la Semana 52 en el ETDRS-DRSS	80%	9%	71% (61%, 81%)

ETDRS-DRSS = Estudio de Tratamiento Temprano de la Retinopatía Diabética-Puntaje de Severidad de la Retinopatía Diabética
CMH = prueba de Cochran-Mantel-Haenszel
***** Todas las estimaciones son estimaciones ajustadas basadas en el método CMH. El 95% es un redondeo del IC del 95.04%; el error tipo 1 se ajustó para el monitoreo de seguridad provisional. $p<0.01$ en comparación con la observación clínica.

Figura 31 Proporción ajustada de pacientes con un mejoramiento ≥ a 2 pasos desde el inicio en el ETDRS-DRSS en el ojo del estudio hasta la Semana 52 en el estudio Pavilion (GR41675)



En el grupo de SUSVIMO, ninguno de los pacientes evaluados para tratamiento complementario recibió inyecciones complementarias de ranibizumab intravítreo y el 40% de los pacientes del grupo de comparación observacional recibió 1 o más tratamientos complementarios hasta la Semana 52.

Se observaron resultados congruentes en los análisis de subgrupos de pacientes para el puntaje de ETDRS-DRSS, incluida la edad, raza, origen étnico, puntaje inicial de hemoglobina (HbA1c) y de ETDRS-DRSS.

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

16.1 Presentación

Cada kit de aguja de llenado inicial de SUSVIMO (NDC 50242-078-55) contiene:

- Un vial de vidrio de dosis única de SUSVIMO de 100 mg/ml
- Una aguja de llenado inicial de SUSVIMO (aguja calibre 34 con filtro integrado de 5 µm) con tapa azul

Cada caja de SUSVIMO (inyección de ranibizumab) (NDC 50242-078-12) contiene un vial de vidrio de dosis única de SUSVIMO (inyección de ranibizumab) de 100 mg/ml que es de transparente a ligeramente opalescente, de incolora a ligeramente marrón.

Cada caja de aguja de recarga de SUSVIMO contiene una aguja de recarga de SUSVIMO (aguja de vacío calibre 34 con filtro integrado de 5 µm) con tapa transparente.

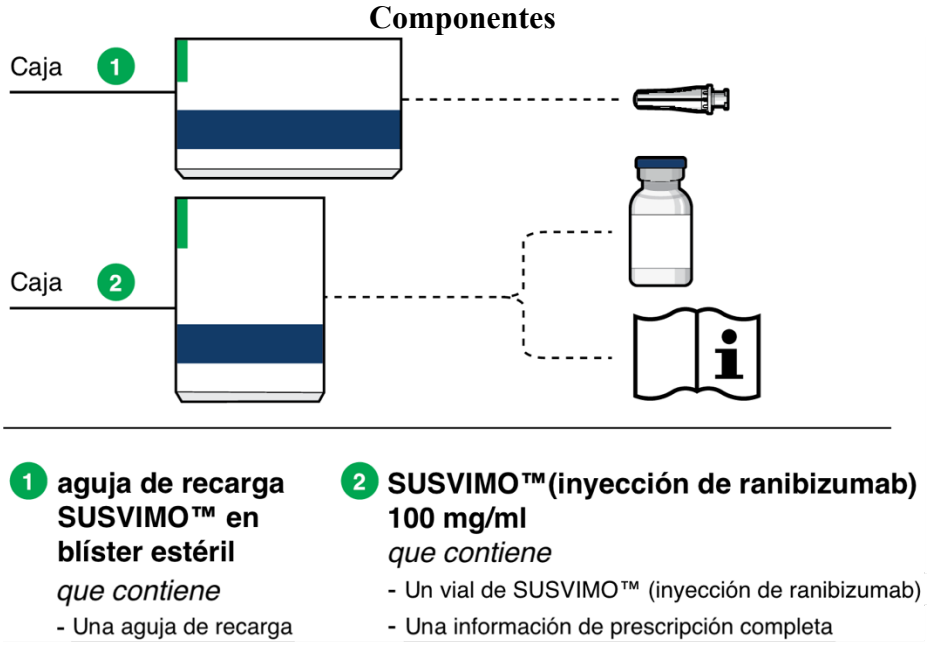


Figura 32

Implante SUSVIMO

- El implante de SUSVIMO (Figura 33) es capaz de contener 0.02 ml de fármaco y se fija dentro de la esclerótica por la brida extraescleral que permanece visible a través de la conjuntiva después de la inserción.

- El tabique es una interfaz de autosellado a través de la cual se administra ranibizumab para llenar el implante.

Figura 33

SUSVIMO (inyección de ranibizumab) vial de 100 mg/ml

- SUSVIMO (inyección de ranibizumab) (Figura 34) se usa para llenar el implante con ranibizumab antes de la inserción o durante la recarga-intercambio posterior en un entorno de consultorio.

Figura 34

Aguja de recarga de SUSVIMO

- La aguja de recarga de SUSVIMO (Figura 35) consiste en un ensamblaje de aguja de vacío de calibre 34, tope suave de silicona y un filtro integrado de 5 µm dentro del conector de la aguja. Está diseñada para intercambiar simultáneamente el contenido del depósito del implante con ranibizumab de reemplazo en un entorno de consultorio. Como el ranibizumab de reemplazo se administra en el implante a través de la cánula de acero inoxidable, el líquido restante en el implante fluye a través de aberturas en la aguja de vacío y se recolecta en el depósito de recolección de líquido.

- La aguja de recarga de SUSVIMO se distingue por su tapa transparente.

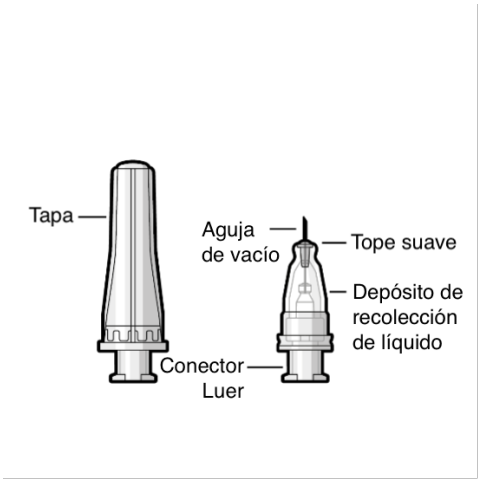


Figura 35

Lista de materiales

Los materiales que se requieren y suministran para realizar el procedimiento son:

- Aguja de recarga de SUSVIMO, calibre 34, con tapa transparente
- SUSVIMO (inyección de ranibizumab) 100 mg/ml

Los materiales adicionales requeridos para realizar el procedimiento, pero que no se proporcionan son:

- Una jeringa estéril Luer-Lock de 1 ml **(no incluida)**
- Una aguja estéril con filtro de 5 micras (calibre 19 x 1 ½ pulgada) **(no incluida**)
- Soluciones oftálmicas anestésicas
- Solución oftálmica de microbicida de amplio espectro
- Hisopos de algodón y gasa
- Guantes estériles sin talco
- Mascarillas faciales
- Espéculo palpebral
- Lente de aumento, como visor o lupas
- Luz dirigida
- Oftalmoscopio indirecto y lente
- Paño estéril *(opcional para procedimiento de recarga-intercambio)*

16.2 Almacenamiento

Almacene el kit de aguja de llenado inicial de SUSVIMO entre 2 °C y 8 °C (de 36 °F a 46 °F). **No** lo congele. Protéjalo de la luz. **No** lo agite. La aguja de llenado inicial de SUSVIMO se ha esterilizado con procesamiento de haz de electrones.

Almacene el vial de SUSVIMO (inyección de ranibizumab) de 100 mg/ml entre 2 °C y 8 °C (de 36 °F a 46 °F). **No** lo congele. Protéjalo de la luz. **No** lo agite. Antes de usarlo, el vial sin abrir se puede mantener a una temperatura entre 9 °C y 30 °C (de 48 °F a 86 °F) durante un máximo de 24 horas siempre que esté protegido de la luz.

Almacene el implante de SUSVIMO y el ensamble de la herramienta de inserción, la aguja de recarga y la herramienta de explante a temperatura ambiente entre 15 °C y 25 °C (de 59 °F a 77 °F). El implante de SUSVIMO y el ensamble de la herramienta de inserción se han esterilizado con gas de óxido de etileno. La aguja de recarga y la herramienta de explante de SUSVIMO se han esterilizado con procesamiento de haz de electrones.

16.3 Manejo

Los componentes de SUSVIMO se suministran estériles y son para un solo uso. No reprocese, vuelva a esterilizar ni reutilice los componentes de SUSVIMO. No lo use si la esterilidad se ha visto comprometida o el contenido se ha caído, dañado o alterado. No lo use después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta. No abra la bandeja sellada, sino hasta el momento de su uso. Evite el contacto entre los instrumentos quirúrgicos filosos y el implante de SUSVIMO, ya que el material del tabique y la envoltura de silicona es blando y susceptible a daños.

Información importante sobre el manejo del dispositivo

- Tenga cuidado al realizar procedimientos oftálmicos (por ejemplo, ecografía oftálmica B-scan, depresión escleral o gonioscopia) que puedan causar deformación o movimiento del implante y lesiones posteriores.

Procedimiento de llenado inicial del implante ocular

- Reduzca al mínimo las burbujas de aire dentro del depósito del implante, ya que pueden causar una liberación más lenta del fármaco. Si hay una burbuja de aire presente, no debe ser mayor que 1/3 del diámetro más ancho del implante. Si se observa un exceso de aire después del llenado inicial, **no** utilice el implante.

Procedimiento de inserción del implante ocular

- La entrada perpendicular del implante es importante para evitar el contacto entre el implante y las estructuras intraoculares, como el cristalino, ya que el contacto entre el implante y las estructuras intraoculares puede causar reacciones adversas, como cataratas traumáticas.
- Evite la fuerza excesiva en el globo ocular; primero, asegúrese de que la punta del implante haya pasado a través de la incisión de la esclerótica y la pars plana antes de colocar lentamente el implante en su lugar.

Procedimiento de extracción del implante ocular

- **No** tome el implante por el eje corto de la brida del implante. Retire el implante suavemente. La salida perpendicular del implante es importante para evitar el contacto entre el implante y las estructuras intraoculares como el cristalino.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Indique al paciente que lea la ficha técnica aprobada por la FDA (Guía del medicamento).

Informe a los pacientes sobre lo siguiente después del procedimiento de inserción del implante:
Posicionamiento:

- Mantenga la cabeza por encima del nivel de los hombros durante el resto del día.
- Duerma con la cabeza apoyada sobre 3 o más almohadas durante el día y la noche después de la cirugía.

Cómo cuidar el ojo tratado después del procedimiento:

- No retire el protector ocular, sino hasta que su proveedor de atención médica le indique que lo haga. A la hora de acostarse, continúe usando el protector ocular durante al menos 7 noches después de la cirugía de implante.
- Administre todos los medicamentos oculares posoperatorios según las indicaciones de su proveedor de atención médica.
- No presione ni frote el ojo, ni toque el área del ojo donde está ubicado el implante (debajo del párpado en la parte superior y externa del ojo) durante 30 días después de la inserción del implante.
- No participe en actividades extenuantes, sino hasta 1 mes después de la inserción del implante o después de analizarlo con su proveedor de atención médica.

Información condicional sobre resonancia magnética (RM):

- El implante de SUSVIMO es condicional a la RM. Informe a su proveedor de atención médica que se le ha implantado SUSVIMO en el ojo y muéstrele la tarjeta de implante de SUSVIMO en caso de que requiera una resonancia magnética (RM).

Informe a los pacientes sobre lo siguiente después del procedimiento de recarga-intercambio:

- Evite presionar o frotar el ojo tratado, o tocar el ojo en el área del implante (ubicado debajo del párpado en la parte superior y externa del ojo) durante 7 días después del procedimiento de recarga-intercambio.
- Administre gotas oftálmicas según las indicaciones de su proveedor de atención médica.

Informe a los pacientes sobre lo siguiente después del procedimiento de extracción del implante (si se considera médicamente necesario):

- Mantenga la cabeza por encima del nivel de los hombros durante el resto del día.
- Duerma con la cabeza apoyada sobre 3 o más almohadas si se acuesta durante el día y la noche después de la extracción del implante.
- Use un protector ocular durante al menos 7 noches después de la extracción del implante.
- No participe en actividades extenuantes, sino hasta 14 días después de la extracción del implante.
- Administre todas las gotas antiinflamatorias y antimicrobianas posoperatorias, según las indicaciones de su proveedor de atención médica.

Informe a los pacientes sobre lo siguiente durante todo el tratamiento con SUSVIMO:

- No conduzca ni use maquinaria, sino hasta que se pueda quitar el protector ocular y la función visual se haya recuperado lo suficiente *[ver Reacciones adversas (6.1)]*.

- El implante de SUSVIMO o los procedimientos relacionados con el implante se han asociado con reacciones conjuntivales (ampollas, erosión, retracción), hemorragia vítrea, endoftalmitis, desprendimiento de retina regmatógeno, dislocación del implante, desprendimiento del tabique y disminución temporal de la visión.

- Mientras el implante se encuentre en el ojo, evite frotar el ojo o tocar el área tanto como sea posible. Sin embargo, si es necesario hacerlo, asegúrese de tener las manos limpias antes de tocar el ojo.

- Solicite atención inmediata a un oftalmólogo si hay cambios repentinos en su visión (un aumento de manchas en movimiento, la aparición de "telarañas", destellos o pérdida de la visión), aumento del dolor ocular, pérdida progresiva de la visión, sensibilidad a la luz, enrojecimiento en la parte blanca del ojo, sensación repentina de que algo está en el ojo o secreción o lagrimeo *[ver Advertencias y precauciones (5)]*.

SUSVIMO® [inyección de ranibizumab]
Fabricado por:
Genentech, Inc.
Un miembro del Grupo Roche
1 DNA Way
South San Francisco, CA 94080-4990
N.° de licencia de EE. UU.: 1048

SUSVIMO es una marca registrada de Genentech, Inc.
©2025 Genentech, Inc.

GUÍA DEL MEDICAMENTO
SUSVIMO® (suss-VIH-moh)
(inyección de ranibizumab)
para uso intravítreo mediante implante ocular de SUSVIMO

¿Cuál es la información más importante que debo conocer sobre SUSVIMO?

SUSVIMO (inyección de ranibizumab) se administra en el ojo usando el implante de SUSVIMO. El implante de SUSVIMO y los procedimientos para insertar, llenar, recargar y extraer el implante ocular (del ojo) pueden causar efectos secundarios graves, entre ellos:

- **una infección ocular (endoftalmitis).** La endoftalmitis es una infección del globo ocular que puede causar daño permanente en el ojo, incluida la ceguera. **Llame a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene aumento del dolor ocular, pérdida de la visión, sensibilidad a la luz o enrojecimiento en la parte blanca del ojo.** La endoftalmitis requiere tratamiento médico o quirúrgico urgente (el mismo día).
- **una capa faltante encima de la parte blanca del ojo (erosión conjuntival).** La erosión conjuntival es un área que falta (defecto) en la capa (conjuntiva) que cubre la parte blanca del ojo, lo que puede provocar la exposición del implante. **Llame a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene una sensación repentina de que hay algo en el ojo, si tiene secreción ocular o lagrimeo.** La erosión conjuntival puede requerir tratamiento quirúrgico.
- **abertura de la capa que cubre la parte blanca del ojo (retracción conjuntival).** La retracción conjuntival es una abertura o espacio en la capa (conjuntiva) que cubre la parte blanca del ojo, lo que puede provocar la exposición del implante. **Llame a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene una sensación repentina de que hay algo en el ojo, si tiene secreción ocular o lagrimeo.** La retracción conjuntival puede requerir tratamiento quirúrgico.

Ver **"¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de SUSVIMO?"** para conocer otros efectos secundarios graves que puedan ocurrir durante el tratamiento con SUSVIMO.

Para ayudar a prevenir o evitar que estos efectos secundarios se agraven, siga todas las instrucciones posteriores al procedimiento que le dé su proveedor de atención médica. Ver **"¿Cómo recibiré SUSVIMO?".**

¿Qué es SUSVIMO?

SUSVIMO (inyección de ranibizumab) es un medicamento con receta utilizado para tratar adultos con:

- Degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAEn) [húmeda] que han respondido a al menos dos inyecciones de un inhibidor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) en la parte del ojo con apariencia de gel (intravítrea).
- Edema macular diabético (EMD) que han respondido previamente a al menos dos inyecciones intravítreas de un inhibidor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) en la parte del ojo con apariencia de gel (intravítrea).
- Retinopatía diabética (RD) que han respondido previamente a al menos dos inyecciones intravítreas de un inhibidor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) en la parte del ojo con apariencia de gel (intravítrea).

Se desconoce si SUSVIMO es seguro y eficaz en niños.

No reciba SUSVIMO si usted:

- tiene una infección en o alrededor del ojo.
- tiene hinchazón activa alrededor del ojo que puede incluir dolor y enrojecimiento.
- es alérgico al ranibizumab o a cualquiera de los ingredientes de SUSVIMO. Ver la parte final de esta Guía del medicamento para obtener una lista completa de los ingredientes de SUSVIMO.

Hable con su proveedor de atención médica antes de recibir SUSVIMO si tiene alguna de estas afecciones.

Antes de recibir SUSVIMO, informe a su proveedor de atención médica de todas sus afecciones médicas, incluido si:

- está tomando actualmente o ha tomado recientemente medicamentos que disminuyen las probabilidades de que se formen coágulos de sangre en el cuerpo, como la warfarina, dosis bajas o regulares de aspirina o fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
- está embarazada o planea quedar embarazada. Se desconoce si SUSVIMO dañará a su bebé en gestación. Debe usar un método anticonceptivo durante su tratamiento con SUSVIMO y durante 12 meses después de su última dosis de SUSVIMO.
- está en periodo de lactancia o planea amamantar. No se sabe si SUSVIMO pasa a la leche materna. Hable con su proveedor de atención médica sobre la mejor forma de alimentar a su bebé si recibe SUSVIMO.

Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que tome, incluidos los medicamentos con receta v sin receta, vitaminas o suplementos a base de hierbas.

¿Cómo recibiré SUSVIMO?

- Su proveedor de atención médica implanta SUSVIMO a través de la parte blanca del ojo (esclerótica).
- Su proveedor de atención médica recargará su dispositivo de implante cada 6 meses (alrededor de cada 24 semanas) si tiene DMAE o EMD, o cada 9 meses (alrededor de 36 semanas) si tiene RD.
- Si omite una recarga programada, llame a su proveedor de atención médica lo antes posible para reprogramar la recarga. Su próxima recarga debe administrarse 6 meses después de su última recarga si tiene DMAE o EMD o 9 meses después de su última recarga si tiene RD.

Su proveedor de atención médica le dará instrucciones para seguir después de la inserción del implante, el procedimiento de recarga y la extracción del implante. Las instrucciones pueden incluir:

Después de la inserción del implante:

- **Posición de la cabeza**
  - Mantenga la cabeza por encima del nivel de los hombros durante el resto del día.
  - Duerma con la cabeza apoyada sobre 3 o más almohadas durante el día y la noche después de la inserción del implante.
- **Cómo cuidar de su ojo**
  - **No** retire el protector ocular del ojo, sino hasta que se lo indique su proveedor de atención médica. Antes de acostarse, continúe usando un protector ocular durante **al menos 7 noches** después de la inserción del implante.
  - Tome todos los medicamentos oculares posoperatorios según las indicaciones de su proveedor de atención médica.
  - **No** presione ni frote el ojo, ni toque el área del ojo donde está ubicado el implante (debajo del párpado en la parte superior y externa del ojo) durante **30 días** después de la inserción del implante.
  - **No** participe en actividades extenuantes, sino hasta 1 mes después de la inserción del implante o después de hablar con su proveedor de atención médica.
- **Tarjeta del implante para la resonancia magnética (RM)**
  - Solicite su tarjeta del implante a su proveedor de atención médica después de recibir el implante y guarde la tarjeta en un lugar seguro para referencia futura. La tarjeta del implante contiene información importante sobre su implante de SUSVIMO.
  - Muestre a sus proveedores de atención médica actuales y futuros su tarjeta del implante. Esto es importante si necesita realizarse una RM. Solo puede someterse a una RM en condiciones muy específicas si tiene el implante de SUSVIMO. Su proveedor de atención médica revisará la información de la tarjeta del implante y le informará si debe realizarse una RM.

Después del procedimiento de recarga:

- **No** empuje ni frote el ojo, ni toque el área del ojo donde está ubicado el implante (debajo del párpado en la parte superior y externa del ojo) durante **7 días** después del procedimiento de recarga.
- Use las gotas oftálmicas exactamente como se lo indique su proveedor de atención médica.

Después de la extracción del implante:

- Mantenga la cabeza por encima del nivel de los hombros durante el resto del día.
- Duerma con la cabeza apoyada sobre 3 o más almohadas si está acostado durante el día y la noche después de la extracción del implante.
- Use un protector ocular durante **al menos 7 noches** después de la extracción del implante.
- No participe en actividades extenuantes, sino hasta **14 días** después de la extracción del implante.
- Administre todas las gotas posoperatorias, como se lo indique su proveedor de atención médica.

Estas no son todas las instrucciones que puede recibir de su proveedor de atención médica. Seguir todas las instrucciones posteriores al procedimiento puede ayudar a prevenir efectos secundarios graves o evitar que los efectos secundarios se vuelvan más graves. Ver **"¿Cuál es la información más importante que debo conocer sobre SUSVIMO?".**

¿Qué debo evitar mientras recibo SUSVIMO?

- **No** conduzca ni use maquinaria, sino hasta que el protector ocular pueda quitarse y usted pueda ver.
- **Evite** frotarse el ojo o tocar el área del ojo donde está el implante tanto como sea posible mientras el implante esté colocado. Si tiene que frotarse o tocarse los ojos, primero lávese las manos.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de SUSVIMO?

Ver **"¿Cuál es la información más importante que debo conocer sobre SUSVIMO?"** en la primera página.

Además de esos efectos secundarios enumerados en la página uno, el implante de SUSVIMO y los procedimientos para insertar, llenar, recargar y extraer el implante ocular (del ojo) pueden causar otros efectos secundarios graves, entre ellos:

- **Desgarro y separación de las capas de la retina (desprendimiento de retina regmatógeno).** el desprendimiento de retina regmatógeno es un desgarro y separación de una de las capas de la retina en la parte posterior del ojo que detecta la luz. Llame a su proveedor de atención médica o vaya a la sala de urgencias de inmediato si ve luces intermitentes, si ve una cortina o un velo que cubre parte de su visión, o si experimenta un cambio o pérdida de la visión. El desprendimiento de retina regmatógeno requiere tratamiento quirúrgico.
- **Movimiento del implante (dislocación del implante):** informe a su proveedor de atención médica de inmediato si nota que el implante se ha desacomodado. Este movimiento puede requerir tratamiento quirúrgico para corregirlo.
- **Daño en el implante:** daño en el implante que impide continuar con el tratamiento (recargas) con SUSVIMO. Si el implante no se puede recargar correctamente, es posible que su DMAE húmeda no se pueda tratar de manera adecuada y podrá ser necesario que su médico retire el implante o cambie su tratamiento.
- **Sangrado (hemorragia vítrea):** la hemorragia vítrea es el sangrado dentro de la sustancia gelatinosa (vítreo) dentro del ojo. Llame a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene un aumento en puntos que se mueven o lo que parece ser una telaraña en su visión, ya que es posible que necesite una cirugía ocular adicional.
- **Protuberancia en la parte superior de la capa blanca del ojo (ampolla conjuntival):** la ampolla conjuntival es una pequeña protuberancia en la capa (conjuntiva) que cubre la parte blanca del ojo donde se inserta el implante. Esto puede deberse a la filtración de líquido desde el interior del ojo. Llame a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene una sensación repentina de que tiene algo en el (sensación de cuerpo extraño), si ve un bulto en la parte blanca de su ojo, si tiene secreción ocular o si presenta lagrimeo. Puede necesitar tratamiento médico o quirúrgico.
- **Disminución temporal de la visión después del procedimiento de SUSVIMO.**

Los efectos secundarios más frecuentes de SUSVIMO incluyen:

- sangre en la parte blanca del ojo
- dolor ocular
- enrojecimiento en la parte blanca del ojo
- sensibilidad a la luz

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de SUSVIMO.

Llame a su médico para obtener asesoramiento relacionado con su salud sobre los efectos secundarios. Puede notificar efectos secundarios a la FDA, al 1-800-FDA-1088.

También puede notificar efectos secundarios a Genentech llamando al 1-888-835-2555.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de SUSVIMO.

Los medicamentos se recetan a veces para fines distintos de los que se enumeran en la Guía del medicamento. Puede pedirle a su proveedor de atención médica o farmacéutico información sobre SUSVIMO escrita para profesionales de la salud.

¿Cuáles son los ingredientes de SUSVIMO (inyección de ranibizumab)?

Principio activo: ranibizumab

Ingredientes inactivos: histidina HCl, polisorbato 20, sacarosa.

Fabricado por: **Genentech, Inc.,** miembro del Grupo Roche, 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990
N.° de licencia de EE. UU.: 1048

Esta Guía del medicamento ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos Revisado: 5/2025

M-US-00014427(v4.0)