

Eylea (*Afliberceptum*), 40 mg/ml roztwór do wstrzykiwań w fiolce

Skład: *Substancja czynna:* aflibercept. Jedna fiolka zawiera ekstrahowalną objętość wynoszącą co najmniej 0,1 ml, co odpowiada co najmniej 4 mg afliberceptu. *Substancje pomocnicze:* polisorbat 20 (E432), sodu diwodorofosforan jednowodny, disodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu chlorek, sacharoza, woda do wstrzykiwań. Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”. **Wskazania:** Produkt Eylea jest wskazany do stosowania u dorosłych w celu leczenia neowaskularnej (wsiękowej) postaci zwyrodnienia plamki żółtej związanego z wiekiem (AMD), zaburzeń widzenia spowodowanych obrzękiem plamki żółtej wtórnym do niedrożności naczyń żylnych siatkówki (jej gałęzi BRVO lub żyły środkowej CRVO), zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki żółtej (DME) oraz zaburzeń widzenia spowodowanych neowaskularyzacją podsiatkówkową wtórną do krótkowzroczności (CNV wtórna do krótkowzroczności). **Dawkowanie i sposób podawania:** Wyłącznie do wstrzyknięcia do ciała szklistego. Podawany wyłącznie przez wykwalifikowanego lekarza, doświadczonego w wykonywaniu wstrzykiwań do ciała szklistego. Każda fiolka jest przeznaczona wyłącznie do leczenia jednego oka. Pozyskiwanie wielu dawek z jednej fiolki może zwiększać ryzyko zanieczyszczenia, a następnie zakażenia. Zalecana dawka wynosi 2 mg afliberceptu (0,05 ml roztworu) **Wsiękowa postać AMD:** Leczenie produktem Eylea rozpoczyna się od jednego wstrzyknięcia na miesiąc w trzech kolejnych dawkach. Następnie odstęp pomiędzy dawkami wydłuża się do dwóch miesięcy. Na podstawie oceny przez lekarza parametrów wzrokowych i/lub anatomicznych, odstęp pomiędzy dawkami może pozostać dwumiesięczny lub może zostać bardziej wydłużony według zasady dawkowania „treat-and-extend”, w którym odstępy pomiędzy kolejnymi dawkami wydłuża się o 2 lub 4 tygodnie, na tyle, aby podtrzymać odpowiedź w zakresie parametrów wzrokowych i/lub anatomicznych. W przypadku pogorszenia się parametrów wzrokowych i/lub anatomicznych należy odpowiednio skrócić odstęp między kolejnymi dawkami. Nie ma wymogu monitorowania pomiędzy wstrzyknięciami. Na podstawie opinii lekarza harmonogram monitorowania może być częstszy niż harmonogram wstrzyknięć. Nie przeprowadzono badań dotyczących odstępów czasu między wstrzyknięciami dłuższych niż cztery miesiące lub krótszych niż 4 tygodnie. **Obrzęk plamki żółtej wtórny do RVO (jej gałęzi BRVO lub żyły środkowej CRVO):** Po pierwszej iniekcji, kolejne iniekcje podawane są co miesiąc. Odstęp pomiędzy dwiema dawkami nie powinien być krótszy niż 1 miesiąc. Jeśli z oceny parametrów wzrokowych i anatomicznych wynika, że pacjent nie odnosi korzyści z kontynuowania leczenia, produkt Eylea należy odstawić. Wstrzyknięcia co miesiąc kontynuuje się do uzyskania maksymalnej ostrości wzroku i/lub ustąpienia wszystkich objawów aktywności procesu chorobowego. Może być potrzebne wykonanie trzech lub więcej kolejnych, comiesięcznych iniekcji. Leczenie można wówczas kontynuować według schematu „treat and extend” stopniowo wydłużając odstępy między kolejnymi dawkami, przy utrzymującej się odpowiedzi w zakresie parametrów wzrokowych i/lub anatomicznych; brak jest jednak wystarczających danych do określenia długości tych odstępów. W przypadku pogorszenia się parametrów wzrokowych i/lub anatomicznych należy odpowiednio skrócić odstęp między kolejnymi dawkami. Monitorowanie aktywności choroby może obejmować badanie kliniczne, testy czynnościowe lub badania obrazowe (np. optyczną koherentną tomografię lub angiografię fluoresceinową). **Cukrzycowy obrzęk plamki żółtej:** Leczenie produktem Eylea rozpoczyna się od jednego wstrzyknięcia na miesiąc w pięciu kolejnych dawkach, a następnie podaje się jedno wstrzyknięcie co dwa miesiące. W oparciu o ocenę parametrów wzrokowych i/lub anatomicznych dokonaną przez lekarza, odstęp pomiędzy dawkami może pozostać dwumiesięczny lub podlegać indywidualizacji, na przykład stosując schemat dawkowania „treat-and-extend”, w którym odstępy pomiędzy kolejnymi dawkami zwiększa się zazwyczaj o 2 tygodnie, aby podtrzymać odpowiedź w zakresie parametrów wzrokowych i/lub anatomicznych. Dostępne są ograniczone dane dotyczące odstępów pomiędzy dawkami dłuższych niż 4 miesiące. W przypadku pogorszenia się parametrów wzrokowych i/lub anatomicznych należy odpowiednio skrócić odstęp między kolejnymi dawkami. Nie badano odstępów pomiędzy dawkami krótszych niż 4 tygodnie. Harmonogram monitorowania powinien być określony przez lekarza prowadzącego. Jeśli z oceny parametrów wzrokowych i anatomicznych wynika, że pacjent nie odnosi korzyści z kontynuowania leczenia, produkt Eylea należy odstawić. **CNV wtórna do krótkowzroczności:** Zalecana dawka produktu Eylea obejmuje pojedyncze wstrzyknięcie do ciała szklistego i wynosi 2 mg afliberceptu, co odpowiada 0,05 ml roztworu. Jeśli parametry wzrokowe i/lub anatomiczne wskazują na utrzymywanie się choroby, można podać dodatkowe dawki. Nawroty należy traktować jako nowy przejaw choroby.

Harmonogram monitorowania powinien być określony przez lekarza prowadzącego. Odstęp pomiędzy dwiema dawkami nie powinien być krótszy niż 1 miesiąc. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną aflibercept lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Czynne lub podejrzanego zakażenie gałki ocznej lub jej okolicy. Czynne ciężkie zapalenie wnętrza gałki ocznej. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu. Wstrzyknięcia do ciała szklistego miały związek z zapaleniem wnętrza gałki ocznej. Podczas podawania produktu Eylea należy zawsze stosować odpowiednie aseptyczne techniki wstrzykiwań. Ponadto, należy monitorować pacjentów przez tydzień po wstrzyknięciu, co pozwoli na wczesne rozpoczęcie leczenia ewentualnego zakażenia. Pacjenta należy poinstruować o konieczności niezwłocznego zgłaszania jakichkolwiek objawów, które mogłyby sugerować zapalenie wnętrza gałki ocznej. Fiolka zawiera ilość większą niż zalecana dawka 2 mg afliberceptu (odpowiadająca 0,05 ml roztworu). Nadmiar objętości należy usunąć przed podaniem. Obserwowano wzrost ciśnienia śródgałkowego w ciągu 60 minut od wstrzyknięcia do ciała szklistego. Należy zastosować specjalne środki ostrożności u pacjentów z niedostatecznie kontrolowaną jaskrą (nie wstrzykiwać, gdy ciśnienie śródgałkowe wynosi ≥ 30 mmHg). We wszystkich przypadkach należy w odpowiedni sposób monitorować zarówno ciśnienie śródgałkowe jak i ukrwienie tarczy nerwu wzrokowego i w razie potrzeby zastosować odpowiednie postępowanie. Istnieje ryzyko immunogenności. Należy poinstruować pacjentów, aby zgłaszali wszelkie objawy podmiotowe i przedmiotowe zapalenia śródgałkowego, tzn. ból, światłowstręt lub zaczerwienienie, gdyż mogą to być objawy świadczące o nadwrażliwości. Po wstrzyknięciu doszkliskowym inhibitorów VEGF zgłaszano ogólnoustrojowe działania niepożądane m.in. krwotoki i zdarzenia zakrzepowo – zatorowe. Nie badano systematycznie bezpieczeństwa i skuteczności leczenia produktem Eylea podawanym jednocześnie do obu oczu. Brak danych dotyczących jednoczesnego stosowania Eylea z innymi produktami anti-VEGF (systemowych lub dotyczących oczu). Do czynników ryzyka mogących prowadzić do przedarcia nabłonka barwnikowego siatkówki po leczeniu lekami anti-VEGF wysiękowej postaci AMD należy rozległe i (lub) daleko posunięte odwarstwienie nabłonka barwnikowego siatkówki. Rozpoczynając leczenie należy zachować ostrożność u pacjentów, u których występują czynniki ryzyka przedarcia nabłonka barwnikowego siatkówki. Należy odstąpić od leczenia pacjentów z przedarciowym odwarstwieniem siatkówki lub otworami płamki w stadium 3 lub 4. W razie pęknięcia siatkówki należy wstrzymać się z podaniem dawki i nie wznawiać leczenia do całkowitego wygojenia się pęknięcia. Podawanie leku należy wstrzymać i nie wznawiać leczenia przed kolejną wyznaczoną wizytą, jeśli wystąpi: pogorszenie ostrości wzroku w najlepszej korekcji (BCVA) o ≥ 30 liter w porównaniu z ostatnią oceną ostrości wzroku; wylew podsiatkówkowy obejmujący centrum dołka siatkówki lub jeśli wielkość wylewu obejmuje $\geq 50\%$ całkowitej powierzchni zmiany. Podawanie leku należy wstrzymać na 28 dni przed lub po wykonanych lub planowanych operacjach śródgałkowych. Produktu Eylea nie należy stosować w okresie ciąży. Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia i co najmniej przez 3 miesiące po ostatnim wstrzyknięciu doszkliskowym afliberceptu. Populacje pacjentów, u których uzyskano ograniczone dane: Istnieje ograniczone doświadczenie w leczeniu pacjentów z niedokrwiennym CRVO i BRVO. Leczenie nie jest zalecane u pacjentów, u których występują kliniczne objawy nieodwracalnej utraty wzroku spowodowanej niedokrwienną postacią CRVO/BRVO. Istnieje jedynie ograniczone doświadczenie w leczeniu pacjentów z DME w przebiegu cukrzycy typu I oraz u chorych na cukrzycę z odsetkiem HbA1c przekraczającym 12% bądź z proliferacyjną retinopatią cukrzycową. Produktu leczniczego Eylea nie badano u pacjentów z aktywnymi zakażeniami ogólnoustrojowymi ani u pacjentów ze współistniejącymi chorobami oczu, takimi jak odwarstwienie siatkówki czy obecność otworu płamki. Nie ma także doświadczenia ze stosowaniem produktu Eylea w leczeniu chorych na cukrzycę z niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym. Opisane powyżej braki informacji powinny być brane pod uwagę przez lekarza podczas stosowania produktu Eylea u tych pacjentów. W odniesieniu do CNV wtórnej do krótkowzroczności brak jest doświadczeń ze stosowaniem produktu Eylea w leczeniu pacjentów pochodzenia nieazjatyckiego, pacjentów, których wcześniej poddano leczeniu CNV wtórnej do krótkowzroczności, oraz pacjentów ze zmianami pozapłamkowymi. **Działania niepożądane:** **Bardzo często:** Zmniejszona ostrość widzenia, krwotok siatkówkowy, krwotok spojówkowy, ból oka. **Często:** Przedarcie nabłonka barwnikowego siatkówki, odwarstwienie nabłonka barwnikowego siatkówki, zwyrodnienie siatkówki, krwotok do ciała szklistego, zaćma, zaćma korowa, zaćma

jądrowa, zaćma podtorebkowa, nadżerka rogówki, otarcie rogówki, wzrost ciśnienia śródgałkowego, niewyraźne widzenie, męty w ciele szklistym, odłączenie ciała szklistego, ból w miejscu wstrzyknięcia, uczucie obecności ciała obcego w oku, zwiększone łzawienie, obrzęk powieki, krwawienie w miejscu wstrzyknięcia, punktowate zapalenie rogówki, przekrwienie spojówek, przekrwienie gałki ocznej. **Niezbyt często:** Nadwrażliwość (w okresie po wprowadzeniu do obrotu, raporty dotyczące nadwrażliwości w tym wysypka, świąd, pokrzywka oraz pojedyncze przypadki ciężkich reakcji anafilaktycznych/rzekomo anafilaktycznych), zapalenie wnętrza gałki ocznej, odwarstwienie siatkówki, przedarcie siatkówki, zapalenie tęczówki, zapalenie błony naczyniowej oka, zapalenie tęczówki i ciała rzęskowego, zmętnienia soczewki, ubytek nabłonka rogówki, podrażnienie w miejscu iniekcji, nieprzyjemne uczucie w oku, podrażnienie powieki, rozbłyski w komorze przedniej, obrzęk rogówki,. **Rzadko:** ślepotą, zaćmą urazową, zapalenie ciała szklistego, ropostek. *Opis wybranych działań niepożądanych:* zaobserwowano zwiększenie częstości występowania krwotoku spojówkowego u pacjentów przyjmujących leki przeciwzakrzepowe. Po doszkliskowym zastosowaniu inhibitorów VEGF istnieje potencjalne ryzyko tętniczych powikłań zakrzepowozatorowych. Istnieje ryzyko immunogenności.

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania - Rpz. Podmiot Odpowiedzialny: Bayer AG, 51368 Leverkusen, Niemcy. **Decyzja Komisji Europejskiej:** Eylea – Aflibercept - EU/1/12/797/002. **Wersja i data zatwierdzenia:** V19/IS/11.2022.

Informacji udziela: Bayer Sp. z o.o., Al. Jerozolimskie 158, 02-326 Warszawa, tel. (22) 5723500, fax (22) 5723555;

Przed przepisaniem należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego.

Zdarzenia niepożądane należy zgłaszać. Informacje na ten temat oraz formularze zgłoszeniowe można znaleźć pod adresem <http://www.urpl.gov.pl/pl-formularze-zgloszenia-dzialania-niepozadanego>. Zdarzenia niepożądane można również zgłaszać do Bayer Sp z o.o.