

Notice : Information du patient

Eylea 40 mg/ml solution injectable en flacon Aflibercept

Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice

1. Qu'est-ce qu'Eylea et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant qu'Eylea vous soit administré
3. Comment Eylea vous sera-t-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Eylea
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'Eylea et dans quels cas est-il utilisé

Eylea est une solution qui est injectée dans l'œil pour traiter chez les adultes des maladies oculaires appelées

- dégénérescence maculaire liée à l'âge de forme néovasculaire (forme humide de la DMLA),
- diminution de la vision due à un œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou à une occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR),
- diminution de la vision due à un œdème maculaire diabétique (OMD),
- diminution de la vision due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) secondaire à une myopie.

L'aflibercept, la substance active d'Eylea, bloque l'activité d'un groupe de facteurs, appelés facteur de croissance de l'endothélium vasculaire de type A (VEGF-A) et facteur de croissance placentaire (PIGF).

Chez les patients atteints de la forme humide de la DMLA et de NVC myopique, ces facteurs, présents en excès, sont impliqués dans la formation de nouveaux vaisseaux sanguins anormaux dans l'œil. Ces nouveaux vaisseaux sanguins peuvent entraîner la fuite de composants sanguins dans l'œil et éventuellement endommager les tissus de l'œil responsables de la vision.

Chez les patients atteints d'une OVCR, un blocage se produit dans le vaisseau sanguin principal qui conduit le sang en dehors de la rétine. En réponse, les taux de VEGF augmentent ce qui entraîne une fuite de liquide dans la rétine et, par conséquent, un gonflement de la macula (la partie de la rétine responsable de la vision fine) appelé œdème maculaire. Lorsque la macula est gonflée par ce liquide, la vision centrale devient floue.

Chez les patients atteints d'une OBVR, une ou plusieurs branches du vaisseau sanguin principal qui conduit le sang en dehors de la rétine sont bloquées. En réponse, les taux de VEGF augmentent ce qui entraîne une fuite de liquide dans la rétine et, par conséquent, un gonflement de la macula.

Un œdème maculaire diabétique est un gonflement de la rétine qui apparaît chez les patients diabétiques et qui est dû à une fuite de liquide des vaisseaux sanguins dans la macula. La macula est la partie de la rétine responsable de la vision fine. Lorsque la macula est gonflée par ce liquide, la vision centrale devient floue.

Il a été démontré qu'Eylea stoppe la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins anormaux dans l'œil d'où fuit souvent du liquide ou du sang. Eylea peut aider à stabiliser, et dans de nombreux cas, à améliorer la perte de vision liée à la forme humide de la DMLA, à l'OVCR, à l'OBVR, à l'OMD et à la NVC myopique.

2. Quelles sont les informations à connaître avant qu'Eylea vous soit administré

Eylea ne vous sera pas administré :

- si vous êtes allergique à l'aflibercept ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous présentez une infection active ou suspectée dans ou autour de l'œil (infection oculaire ou périoculaire).
- si vous présentez une inflammation sévère de l'œil (signalée par une douleur ou une rougeur).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant qu'Eylea vous soit administré :

- si vous souffrez d'un glaucome.
- si vous avez des antécédents de visions d'éclairs lumineux ou de corps flottants, et si vous voyez soudainement des corps flottants en plus grand nombre ou de plus grosse taille.
- si une opération chirurgicale a été ou doit être pratiquée sur votre œil dans les quatre semaines précédentes ou à venir.
- si vous présentez une forme sévère d'OVCR ou d'OBVR (OVCR ou OBVR ischémique), un traitement par Eylea n'est pas recommandé.

De plus, il est important de savoir que :

- la sécurité et l'efficacité d'Eylea administré dans les deux yeux en même temps n'ont pas été étudiées. Si Eylea est utilisé de cette façon, cela pourrait entraîner une augmentation du risque d'effets indésirables.
- les injections d'Eylea peuvent déclencher une augmentation de la pression de l'œil (pression intraoculaire) chez certains patients dans les 60 minutes suivant l'injection. Votre médecin mesurera votre pression intraoculaire après chaque injection.
- si vous développez une infection ou une inflammation dans l'œil (endophtalmie) ou d'autres complications, vous pourrez ressentir une douleur dans l'œil ou une gêne accrue, une rougeur de l'œil s'aggravant, une vision diminuée ou floue, et une sensibilité accrue à la lumière. Il est important que tout symptôme soit diagnostiqué et traité aussi vite que possible.
- votre médecin vérifiera si vous présentez d'autres facteurs qui augmenteraient le risque de déchirure ou de décollement de l'une des couches situées au fond de votre œil (déchirure ou décollement de la rétine, et déchirure ou décollement de l'épithélium pigmentaire de la rétine). Dans ce cas, Eylea vous sera administré avec prudence.
- Eylea ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins que le bénéfice attendu ne l'emporte sur le risque potentiel pour l'enfant à naître.
- les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et au moins pendant trois mois après la dernière injection d'Eylea.

L'utilisation systémique d'anti-VEGF (substances similaires à celles contenues dans Eylea) est potentiellement associée à un risque de formation de caillots dans les vaisseaux sanguins (événements thromboemboliques artériels), pouvant entraîner un infarctus ou un accident vasculaire cérébral. Il existe un risque théorique de survenue de ces événements suite à l'injection d'Eylea dans l'œil. Les données sont limitées en ce qui concerne la sécurité du traitement des patients présentant une OVCR, une OBVR, un OMD ou une NVC myopique ayant des antécédents d'accident vasculaire cérébral ou de petit accident vasculaire cérébral (accident ischémique transitoire) ou une crise cardiaque dans les 6 derniers mois. Si vous vous trouvez dans l'un de ces cas, Eylea vous sera administré avec prudence.

L'expérience est limitée concernant le traitement :

- des patients atteints d'OMD lié à un diabète de type I.
- des patients diabétiques avec des taux de sucre dans le sang très élevé (HbA1c de plus de 12%).
- des patients diabétiques atteints d'une maladie de l'œil appelée « rétinopathie diabétique proliférante » causée par le diabète.

Il n'y pas d'expérience concernant le traitement :

- des patients présentant une infection aiguë.
- des patients présentant d'autres maladies de l'œil comme un décollement de la rétine ou un trou dans la macula.
- des patients diabétiques avec une hypertension non contrôlée.
- des patients non asiatiques présentant une NVC myopique.
- des patients traités précédemment pour une NVC myopique.
- des patients atteints de NVC myopique présentant des lésions en dehors de la région centrale de la macula (lésions extra-fovéolaires).

Si vous vous trouvez dans l'un des cas cités ci-dessus, votre médecin prendra en considération ce manque d'information quand il vous traitera avec Eylea.

Enfants et adolescents

L'utilisation d'Eylea chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'a pas été étudiée car la forme humide de la DMLA, l'OVCR, l'OBVR, l'OMD et la NVC myopique surviennent principalement chez les adultes. C'est pourquoi son utilisation chez les enfants et les adolescents n'est pas pertinente.

Autres médicaments et Eylea

Informez votre médecin si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Grossesse et allaitement

- Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et au moins pendant trois mois après la dernière injection d'Eylea.
- Il n'existe pas d'expérience d'utilisation d'Eylea chez la femme enceinte. Eylea ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins que le bénéfice attendu ne l'emporte sur le risque potentiel pour l'enfant à naître. Si vous êtes enceinte ou envisagez de l'être, parlez-en avec votre médecin avant votre traitement par Eylea.
- L'utilisation d'Eylea n'est pas recommandée pendant l'allaitement car on ne sait pas si Eylea est excrété dans le lait maternel. Demandez conseil à votre médecin avant de commencer le traitement par Eylea.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Après l'injection d'Eylea, il est possible que vous ressentiez des troubles temporaires de la vision. Ne conduisez pas de véhicules ou n'utilisez pas de machines tant que ces effets persistent.

Informations importantes concernant certains composants d'Eylea

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, ce qui signifie qu'il est pratiquement « sans sodium ».

3. Comment Eylea vous sera-t-il administré

Un médecin ayant l'expérience des injections dans l'œil injectera Eylea dans votre œil dans des conditions aseptiques (propres et stériles).

La dose recommandée est de 2 mg d'aflibercept (soit 50 microlitres).

Eylea est administré sous la forme d'une injection dans l'œil (injection intravitréenne).

Avant l'injection, votre médecin utilisera un collyre désinfectant pour nettoyer votre œil minutieusement afin d'éviter une infection. Votre médecin vous administrera également un anesthésique local pour réduire ou pour éviter une éventuelle douleur liée à l'injection.

Forme humide de la DMLA

Les patients atteints de la forme humide de la DMLA sont traités par une injection par mois pendant les trois premiers mois, suivie d'une autre injection après 2 mois.

Votre médecin décidera par la suite si l'intervalle entre deux injections peut être maintenu tous les deux mois ou si l'intervalle peut être graduellement étendu par ajustements de 2 ou 4 semaines, si votre maladie est stable. Si votre maladie s'aggrave, l'intervalle entre les injections pourra être raccourci, mais ne devra pas être inférieur à deux mois au cours de la première année de traitement.

En l'absence de problème et sauf avis contraire de votre médecin, il n'est pas nécessaire de voir votre médecin entre les visites d'injection.

Œdème maculaire secondaire à une OVCR ou à une OBVR

Votre médecin déterminera le rythme d'injection vous convenant le mieux. Vous débuterez votre traitement par une série d'injections mensuelles.

L'intervalle entre les injections ne doit pas être inférieur à un mois.

Si votre état ne s'améliore pas, il est possible que votre médecin décide d'arrêter le traitement par Eylea.

Le traitement par injections mensuelles continuera jusqu'à ce que votre état se stabilise. Trois injections mensuelles ou plus peuvent être nécessaires.

Votre médecin fera un suivi de votre réponse au traitement et pourra, pour stabiliser votre état, poursuivre le traitement en espaçant progressivement les injections. Si votre état s'aggrave avec des injections espacées, votre médecin réduira l'intervalle entre les injections en conséquence.

Votre médecin décidera du rythme des examens de suivi et des injections en fonction de votre réponse au traitement.

Œdème maculaire diabétique (OMD)

Les patients atteints d'OMD sont traités par une injection par mois pendant les cinq premiers mois, puis une injection tous les deux mois.

En l'absence de problème et sauf avis contraire de votre médecin, il n'est pas nécessaire de voir votre médecin entre les visites d'injection.

Après les 12 premiers mois de traitement par Eylea, l'intervalle entre deux injections peut être prolongé, en fonction des résultats de vos examens et de l'avis de votre médecin. Votre médecin décidera du rythme des examens de suivi.

Si votre état ne s'améliore pas, il est possible que votre médecin décide d'arrêter le traitement par Eylea.

NVC myopique

Les patients atteints de NVC myopique sont traités par une injection unique. Vous recevrez des injections supplémentaires uniquement si les examens réalisés par votre médecin révèlent que votre état ne s'est pas amélioré.

L'intervalle entre les injections ne doit pas être inférieur à un mois.

Si votre maladie disparaît puis réapparaît, votre médecin pourra renouveler le traitement.

Votre médecin décidera du rythme des examens de suivi.

Si une dose d'Eylea a été oubliée

Prenez rendez-vous pour un examen et une injection.

Si vous souhaitez arrêter le traitement par Eylea

Consultez votre médecin avant d'arrêter le traitement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Des **réactions allergiques** (hypersensibilité) peuvent potentiellement survenir. **Celles-ci peuvent être graves et nécessitent que vous contactiez immédiatement votre médecin.**

L'administration d'Eylea peut entraîner certains effets indésirables affectant les yeux qui sont dus à la procédure d'injection.

Certains de ces effets peuvent être **graves** et il peut s'agir d'une **cécité**, d'une **infection ou inflammation grave dans l'œil** (endophtalmie), d'un **décollement, d'une déchirure ou d'un saignement de la couche sensible à la lumière située à l'arrière de l'œil** (décollement ou déchirure de la rétine), d'une **opacification du cristallin** (cataracte), d'un **saignement dans l'œil** (hémorragie vitréenne), d'un **décollement entre la substance gélatineuse à l'intérieur de l'œil et la rétine** (décollement du vitré), et d'une **augmentation de la pression à l'intérieur de l'œil**, voir rubrique 2. Ces effets indésirables graves qui affectent les yeux sont survenus dans moins d'une injection sur 1900 dans les études cliniques.

Si votre vision diminue soudainement après votre injection, ou si votre œil devient plus douloureux ou plus rouge, **contactez immédiatement votre médecin.**

Liste des effets indésirables signalés

La liste suivante présente les effets indésirables qui ont été observés et qui sont susceptibles d'être liés à la procédure d'injection ou au médicament. Ne vous alarmez pas, vous ne présenterez peut-être aucun de ces effets. Parlez toujours avec votre médecin si vous suspectez le moindre effet indésirable.

Effets indésirables très fréquents (pouvant concerner plus de 1 patient sur 10) :

- baisse de la vision
- œil injecté de sang causé par des saignements de petits vaisseaux dans les couches extérieures de l'œil
- œil douloureux

Effets indésirables fréquents (*pouvant concerner jusqu'à 1 patient sur 10*) :

- décollement ou déchirure de l'une des couches situées à l'arrière de l'œil, entraînant des éclairs lumineux avec des corps flottants, pouvant parfois aller jusqu'à une perte de la vision (déchirure* /décollement de l'épithélium pigmentaire rétinien, déchirure/décollement de la rétine)
 - dégénérescence de la rétine (entraînant une vision perturbée)
 - saignement dans l'œil (hémorragie vitréenne)
 - certaines formes d'opacification du cristallin (cataracte)
 - lésions de la membrane située à l'avant du globe oculaire (la cornée)
 - augmentation de la pression dans l'œil
 - taches mobiles dans le champ visuel (corps flottants)
 - décollement entre la substance gélatineuse à l'intérieur de l'œil et la rétine (décollement du vitré entraînant des éclairs lumineux avec des corps flottants)
 - sensation d'avoir quelque chose dans l'œil
 - augmentation de la production de larmes
 - gonflement de la paupière
 - saignement au site d'injection
 - rougeur de l'œil
- * Affections connues pour être associées à la forme humide de la DMLA ; observées uniquement chez les patients atteints de la forme humide de la DMLA.

Effets indésirables peu fréquents (*pouvant concerner jusqu'à 1 patient sur 100*) :

- réactions allergiques (hypersensibilité)**
 - inflammation ou infection grave à l'intérieur de l'œil (endophtalmie)
 - inflammation de l'iris ou d'autres parties de l'œil (iritis, uvéite, iridocyclite, inflammation de la chambre antérieure)
 - sensation anormale dans l'œil
 - irritation de la paupière
 - gonflement de la membrane située à l'avant du globe oculaire (la cornée)
- ** Des réactions allergiques telles que des éruptions cutanées, des démangeaisons cutanées (prurit), des plaques cutanées rouges en relief (urticaire), et quelques cas de réactions allergiques sévères (anaphylactiques/anaphylactoïdes) ont été rapportées.

Effets indésirables rares (*pouvant concerner jusqu'à 1 patient sur 1 000*) :

- perte de la vision
- opacification du cristallin due à un traumatisme (cataracte traumatique)
- inflammation de la substance gélatineuse à l'intérieur de l'œil
- pus dans l'œil

Dans les essais cliniques, une augmentation de l'incidence de saignement des petits vaisseaux sanguins dans la couche externe de l'œil (hémorragie conjonctivale) a été observée chez les patients atteints de la forme humide de la DMLA traités par des fluidifiants du sang. Cette augmentation de l'incidence était comparable entre les patients traités par le ranibizumab et ceux traités par Eylea.

L'utilisation systémique d'inhibiteurs du VEGF, des substances similaires à celles contenues dans Eylea, est potentiellement associée à un risque de formation de caillots sanguins bouchant les vaisseaux sanguins (événements thromboemboliques artériels), pouvant entraîner une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral (AVC). Il existe un risque théorique de survenue de ce type d'événement suite à l'injection d'Eylea dans l'œil.

Comme avec toutes les protéines thérapeutiques, il existe un risque de réaction immunitaire (formation d'anticorps) lors de l'utilisation d'Eylea.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **Belgique** : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUROSTATION II, Place Victor Horta,

40/ 40, B-1060 Bruxelles, Site internet: www.afmps.be, e-mail: patientinfo@fagg-afmps.be;
Luxembourg : Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments, Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Eylea

- Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.
- Avant utilisation, le flacon non ouvert peut être conservé à température ambiante (inférieure à 25°C) pendant 24 heures maximum.
- Conservez le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
- Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Eylea

- La substance active est l'aflibercept. Un flacon contient 100 microlitres, équivalant à 4 mg d'aflibercept. Un flacon permet d'administrer une dose de 2 mg d'aflibercept contenue dans 50 microlitres.
- Les autres composants sont : polysorbate 20, phosphate monosodique monohydraté (pour l'ajustement du pH), phosphate disodique heptahydraté (pour l'ajustement du pH), chlorure de sodium, saccharose, eau pour préparations injectables.

Comment se présente Eylea et contenu de l'emballage extérieur

Eylea est une solution injectable (injection) en flacon (4 mg/100 microlitres). La solution est incolore à jaune pâle.

Boîte de 1.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Bayer AG
51368 Leverkusen
Allemagne

Fabricant

Bayer AG
Müllerstraße 178
13353 Berlin
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België / Belgique / Belgien

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 07/2018.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

<-----

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

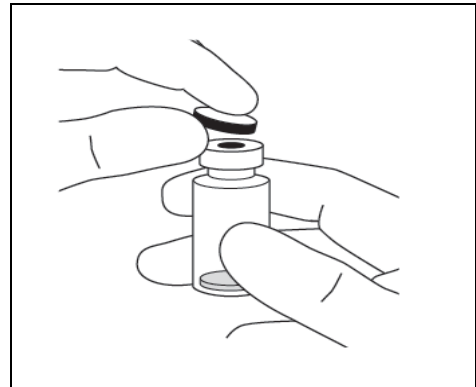
Chaque flacon doit être uniquement utilisé pour le traitement d'un seul œil.

La solution doit être inspectée visuellement avant d'être administrée afin de détecter la présence de particules étrangères et/ou un changement de coloration ou de son aspect physique. Dans l'un ou l'autre de ces cas, jeter le médicament.

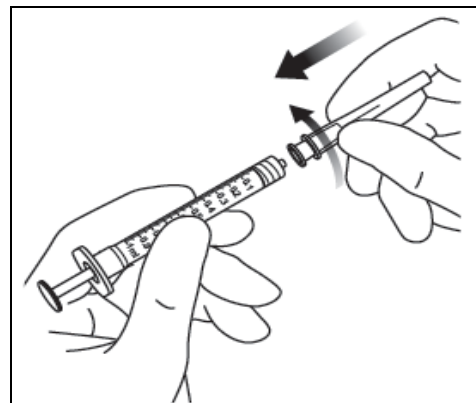
Avant utilisation, le flacon d'Eylea non ouvert peut être conservé à température ambiante (inférieure à 25°C) pendant 24 heures maximum. Une fois le flacon ouvert, respecter des conditions d'asepsie. Pour l'injection intravitréenne, une aiguille d'injection de 30 G x 13 mm doit être utilisée.

Mode d'emploi du flacon :

1. Retirer le capuchon en plastique et désinfecter la partie extérieure du bouchon en caoutchouc du flacon.

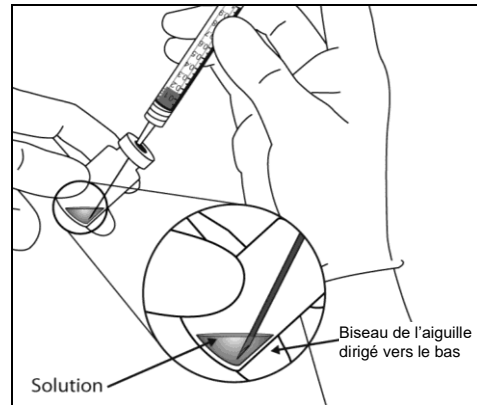
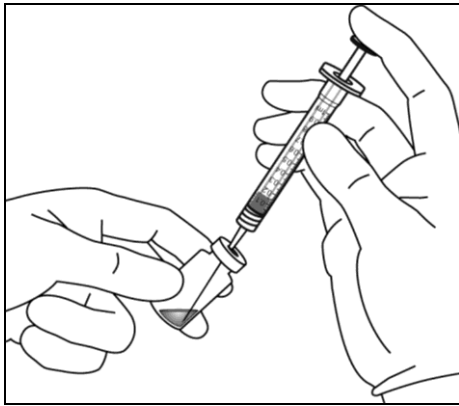


2. Fixer l'aiguille de 18 G à filtre de 5 microns, fournie dans l'emballage, sur une seringue Luer Lock stérile de 1 ml.

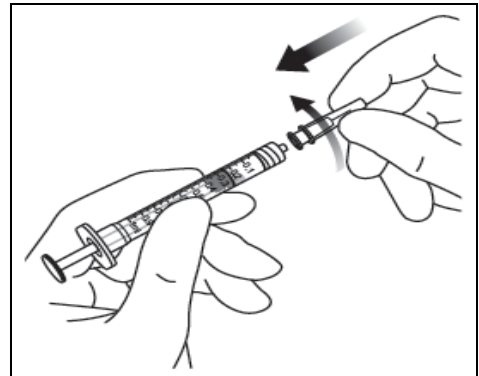


3. Enfoncer l'aiguille à filtre au centre du bouchon du flacon jusqu'à ce que l'aiguille soit complètement insérée dans le flacon et que son extrémité touche le fond ou les bords du fond du flacon.

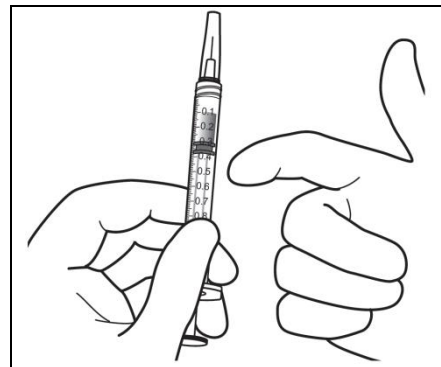
- Prélever tout le contenu du flacon d'Eylea dans la seringue de manière aseptique, en maintenant le flacon à la verticale et légèrement incliné pour faciliter une complète aspiration. Pour éviter la pénétration d'air, vérifier que le biseau de l'aiguille à filtre est immergé dans le liquide. Continuer à incliner le flacon pendant l'aspiration en gardant le biseau de l'aiguille à filtre immergé dans le liquide.



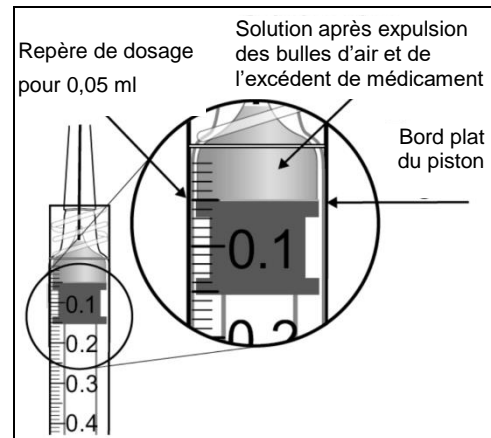
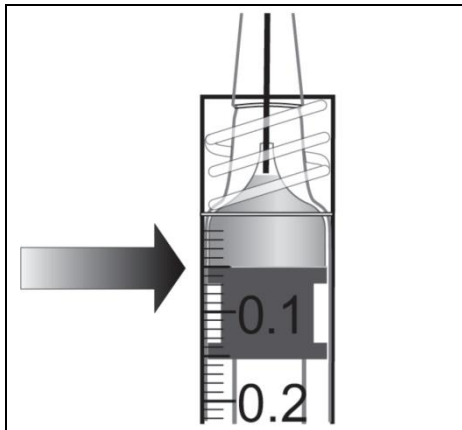
- Veiller à tirer suffisamment la tige du piston lors du prélèvement du contenu du flacon de manière à totalement vider l'aiguille à filtre.
- Retirer l'aiguille à filtre et l'éliminer selon la procédure appropriée. Remarque : l'aiguille à filtre ne doit pas être utilisée pour l'injection intravitréenne.
- Fixer fermement de manière aseptique l'aiguille pour injection de 30 G x 13 mm sur l'extrémité Luer Lock de la seringue par un mouvement de rotation.



- En tenant la seringue avec l'aiguille dirigée vers le haut, vérifier l'absence de bulles d'air dans la seringue. Si des bulles sont présentes, tapoter doucement la seringue avec le doigt pour que les bulles remontent jusqu'en haut.



9. Éliminer toutes les bulles et expulser l'excédent de médicament en appuyant lentement sur le piston de telle manière que ce dernier soit aligné avec le repère qui indique 0,05 ml sur la seringue.



10. Le flacon est à usage unique exclusivement. L'extraction de doses multiples à partir d'un flacon peut augmenter le risque de contamination et d'infection consécutive.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.