



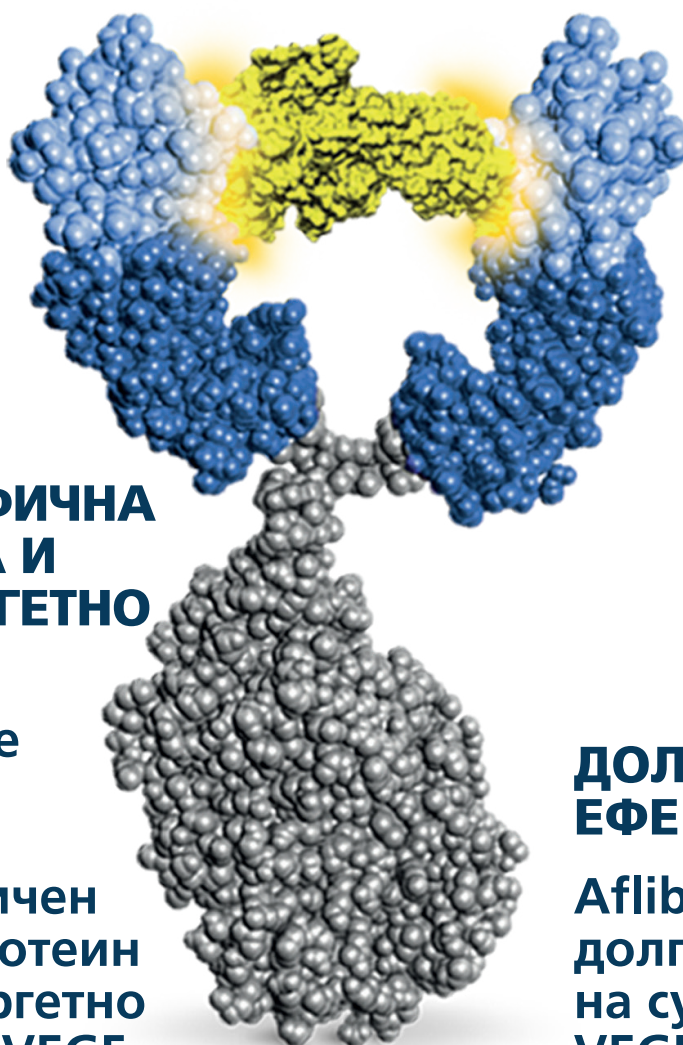
EYLEA® (aflibercept): ЕДИНСТВЕН БИ-СПЕЦИФИЧЕН ФУЗИСКИ ПРОТЕИН, ДИЗАЈНИРАН ЗА ДОЛГО ДЕЈСТВО

МОЌЕН

Aflibercept
има најголем
афинитет
за врзување
за VEGF.¹⁻⁶

БИ-СПЕЦИФИЧНА СТРУКТУРА И МУЛТИТАРГЕТНО ДЕЈСТВО

Aflibercept е
единствен
одобрен
би-специфичен
фузиски протеин
со мултитаргетно
дејство врз VEGF
и PlGF.^{1,2}



ДОЛГОТРАЕН ЕФЕКТ

Aflibercept има
долготраен ефект
на супресија на
VEGF во очната
водичка во тек
на >71 ден
(во просек).⁷⁻¹¹

Eylea® 40 mg/ml раствор за инјектирање во вијала

Квалитативен и квантитативен состав: Една вијала содржи извлечен волумен од најмалку 0,1 mL, еквивалентно на најмалку 4 mg афлиберцепт. *Експципиенси:* Полисорбат 20, натриум дихидрогенфосфат, монохидрат, натриум хидрогенфосфат хептахидрат, натриум хлорид, сахароза, вода за инјекции. **Индикации:** Eylea е индицирана за возрасти за лекување на: неоваскуларна (влажна) сенилна макуларна дегенерација (вСМД), визуелно оштетување поради макуларен едем, секундарно на ретинална венска оклузија (оклузија на гранка (ОГРВ) или оклузија на централна ретинална вена ОЦРВ), визуелно оштетување поради дијабетски макуларен едем (ДМЕ) и визуелно оштетување поради миоична хориоидална неоваскуларизација (миоична ХНВ). **Дозирање и начин на употреба:** Eylea е само за интравитреално инјектирање. Секоја вијала треба да се користи за лекување само на едно око. Екстракција на повеќекратни дози од една вијала, може да го зголеми ризикот од контаминација и подоцнежна инфекција. Вијалата содржи поголемо количество отколку препорачаната доза од 2 mg афлиберцепт (еквивалентен на 0.05 mL раствор за инјектирање). Волуменот што може да се повлече од вијалата е најмалку 0,1 mL и не треба да се користи целосно. Волуменот кој претставува вишок мора да се отстрани пред инјектирање. Eylea треба да се аплицира само од квалификуван лекар, со искуство во давање на интравитреални инјекции. Препорачаната доза е 2 mg афлиберцепт, што е еднакво на 0.05 mL. За вСМД лекувањето се започнува со една инјекција месечно со три последователни дози. Потоа, интервалот на лекување се продолжува на 2 месеца. Во зависност од проценката на докторите, а во согласност со визуелните и/или анатомските резултати, терапевтскиот интервал на лекување може да се одржува на 2 месеца или подолго користејќи го режимот на дозирање “лекувај и продолжи” (treat and extend), каде што интервалите на инјектирање/инјекциите се продолжуваат за 2-4 недели за одржување на стабилни визуелни и/или анатомски резултати. Ако визуелните и/или анатомските резултати се влошат, терапевтските интервали треба соодветно да се скратат. Нема потреба од мониторинг помеѓу инјекциите. Во согласност со проценката на докторите, фреквенцијата на мониторингот може да биде почеста во однос на термините за инјекција. Тераписки интервали подолги од 4 месеци или пократки од 4 недели, помеѓу инјекциите не се изучувани. За РВО (ОГРВ или ОЦРВ) по иницијалната инјекција, терапијата се дава месечно. Интервалот помеѓу две дози не треба да биде пократок од еден месец. Ако визуелните и анатомските резултати укажуваат на тоа дека пациентот нема корист од континуирана терапија, Eylea треба да се прекине. Месечната терапија продолжува се додека не се постигне максимална острина на видот и/или нема знаци на активна болест. Кај бидат потребни три или повеќе месечни инјекции. Третманот потоа може да продолжи со режимот “лекувај и продолжи” (treat and extend), со постепено продолжување на тераписките интервали за одржување на стабилни визуелни и/или анатомски резултати, но сепак нема доволно податоци за да се заклучи за должината на овие интервали. Ако визуелните и/или анатомските резултати се влошуваат, терапискиот интервал треба да се скрати соодветно. Распоредот на мониторингот и на терапијата, треба да бидат утврдени од страна на лекарот врз основа на индивидуалниот одговор на пациентот. Следење на активната на болеста може да вклучува клинички преглед, функционални испитувања или техники на сликање (на пример, ОСТ или флуоресценска ангиографија). За ДМЕ, терапијата се започнува со една инјекција месечно во период од пет последователни дози, по што следи една инјекција на секои два месеци. Не постои потреба за мониторинг помеѓу инјекциите. По првите 12 месеци од терапијата со Eylea, терапискиот интервал може да се продолжи по проценката на лекарот, врз основа на визуелните и/или анатомските резултати, според режимот лекувај и продолжи (treat and extend), кога тераписките интервали обично се продолжуваат за 2 недели со одржување на стабилни визуелни и/или анатомски резултати. Постојат ограничени податоци за тераписки интервали подолги од 4 месеци. Ако визуелните и/или анатомските резултати се влошат, тераписките интервали треба соодветно да се скратат. Распоредот на мониторингот треба да биде утврден од страна на лекарот и може да бидат почест отколку распоредот за инјектирање на терапијата. Ако визуелните и анатомските резултати укажуваат на тоа дека пациентот нема корист од континуирана терапија, Eylea треба да се прекине. Тераписки интервали пократки од 4 недели не се проучени. **Кај миоична ХНВ** се препорачува единечна апликација на Eylea. Може да се администрираат дополнителни дози ако визуелните и/или анатомските резултати, укажуваат на тоа дека болеста продолжува. Повторувањата треба да се третираат како нова манифестација на болеста. Распоредот на мониторинг треба да биде утврден од страна на лекарот. Интервалот помеѓу две дози не смее да биде пократок од еден месец.

Контраиндикации: Хиперсензитивност на афлиберцепт или на било кој од експципиентите, активна или суспектна окуларна или перикуларна инфекција и активно тешко интраокуларно воспаление. **Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања:** Интравитреалните инјекции се поврзуваат со ендодталмис, интраокуларно воспаление, рвматогена ретинална аблација, кинење на ретината и јатрогена трауматска катаракта. Секогаш треба да се применуваат соодветни антисептични техники за инјектирање. Покрај тоа, пациентите треба да се следат во текот на неделата по инјекцијата, за да се овозможи рано лекување ако се појави инфекција. Пациентите треба да пријават било какви симптоми што укажуваат на ендодталмис или било кој од горенаведените настани, без одложување. Забележани се зголемувања на ИОП во период од 60 минути по интравитреалната инјекција. Потребна е посебна претпазливост кај недоволно контролиран глауком (не се инјектира додека ИОП изнесува ≥ 30 mmHg). Во секој случај, ИОП и перфузијата на оптичниот нерв треба да се следат и соодветно да се третираат. Постои потенцијал за имуногеност. Пациентите треба да бидат инструирани веднаш да пријават било какви знаци или симптоми на интраокуларно воспаление, како: болка, фотофобија или првенило кои може да бидат знак и на хиперсензитивност. Забележани се системски несакани ефекти како неоекларни крварења и артериски тромбоемболиски настани по интравитреална апликација на инхибитори на ВЕФР. Безбедноста и ефикасноста при истовремена апликација во двете очи не е проучувана. Нема расположливи податоци за истовремена употреба на Eylea со други анти- ВЕФР медицински производи (системски или окуларни). Ризик фактори поврзани со појава на раскинување на пигментниот епител на ретината по анти-ВЕФР терапија за вСМД, вклучуваат обемно и/или високо одлепување на пигментниот епител на ретината. Кога се започнува со терапија потребно е да се биде претпазлив кај пациенти кои ги имаат овие ризик фактори. Треба да се прекине со лекување на пациенти со регматогено одлепување на ретината или со макуларни дупки од 3 или 4 стадиум. Во случај на пукање на ретината лекувањето треба да се прекине и не треба да продолжи сè додека не биде соодветно коригирано. Лекувањето не треба да продолжи пред следниот закажан третман во следните случаи: намалување на најдобро коригираната острина на видот (BCVA) со ≥ 30 букви, во споредба со последната проверка; субретинално крварење во кое е зафатен центарот на фовеата или, ако големината на крварењето е $\geq 50\%$, од вкупната големина на лезијата; Во случај на извршен или планиран интрукларен хируршки зафат дозата треба да биде прекинута во рамките на претходните или следните 28 дена. Eylea не треба да се користи во текот на бременоста освен ако потенцијалната корист е поголема од потенцијалниот ризик за фетусот; Жените во репродуктивен период мора да користат ефикасна контрацепција за време на терапијата и најмалку 3 месеци по последното интравитреално инјектирање на афлиберцепт. Популации со ограничени податоци: Постои ограничено искуство во лекување на пациенти со исхемична ОЦРВ и ОГРВ. Кај пациенти со клинички знаци на ирверзибилна исхемична загуба на визуелната функција, третманот не се препорачува. Постои ограничено искуство во терапијата на пациентите со ДМЕ поради ДМ тип I или кај дијабетични пациенти со HbA1c над 12% или со пролиферативна дијабетска ретинопатија. Eylea не е испитувана кај пациенти со активни системски инфекции или кај пациенти со истовремени очни состојби како што се ретинално одлепување или макуларна дупка или дијабетични пациенти со неконтролирана хипертензија. Овој недостаток на информации треба да се земе во предвид при лекување на овие пациенти. Кај миоична ХНВ нема искуство со Eylea во третманот на не-изиски пациенти, пациенти кои претходно биле подложени на третман за миоична ХНВ и пациенти со екстрафовеални лезии.

Несакани дејства. Најчести: намалување на видната острина, конјунктивална хеморагија, ретинална хеморагија, болка во очите. **Чести:** раскинување на ретиналниот пигментен епител (поврзан со вСМД, забележан само во студии за вСМД), одлепување на пигментниот епител на ретината, ретинална дегенерација, крварење во стаклото, тело, катаракта, кортикална катаракта, нуклеарна катаракта, субкапсуларна катаракта, ерозија на корнеа, абразија на корнеа, зголемен ИОП, заматен вид, витритис, опакитети, одлепување на стаклото, болка на местото на инјекцијата, чувство на странство во око, зголемено солзење, едем на очните капаци, крварење на местото на инјектирање, точкаст кератитис, конјунктивална хиперимија, окуларна хиперимија. **Невообичаени:** хиперсензитивност (за време на постамакетиншки период, вклучуваат испи, чешање, уртикарија и изолирани случаи на тешки анафилактички / анафилактоидни реакции), ендодталмис, позитивен и негативен на култура, одлепување на ретината, кинење на ретината, иритис, увеитис, иридоциклитис, заматување на локата, дефект на епителот на корнеата, иритација на местото на инјектирање, абнормално чувство во око, иритација на очните капаци, блесок во предна комора, корнеален едем. **Ретки:** слепило, трауматска катаракта, витритис, хипопион. **Опис на селектирани несакани реакции:** кај вСМД во студиите од фаза III, имаше зголемување на инциденцата на конјунктивално крварење кај пациентите кои примале антифетотични лекови. Артериски тромбоемболични настани (АТЕ), се потенцијално поврзани со системската инхибиција на ВЕФР. Постои теоретски ризик за АТЕ, вклучително и срцев и мозочен удар, по интравитреална апликација на ВЕФР инхибитори. Како и со сите терапевтски протеини постои поенцијал за имуногеност.

Повеќе информации за лекот и за начинот на апликација може да најдете во Збирниот извештај за особините на лекот.

За повеќе медицински информации обратете се на: medinfo.macedonia@bayer.com

Несаканите ефекти може да ги пријавите директно преку фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Кирил и Методиј бр. 54, кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/> или до Носителот на одобреното.

Број на одобреното за ставање на лек во промет: 11-2184/3

Датум на одобреното за ставање на лек во промет: 04.01.2019

Последна ревизија на Збирниот извештај за особините на лекот: 01.2022

Начин на издавање на лекот: Лекот може да се применува само во здравствена организација (З).

Носител на одобреното за ставање на лекот во промет: Bayer doo Ljubljana, Претставништво Скопје, Антон Попов бр.1, лок/4, мез., лам.2, Тел: 02 3124 055

Само за здравствени работници!

Референци:

1. Збирен извештај за особините на лекот Eylea, 1.2022; 2. Papadopoulos N, et al. Binding and neutralization of vascular endothelial growth factor (VEGF) and related ligands by VEGF Trap, ranibizumab and bevacizumab. *Angiogenesis*. 2012;15(2):171-185; 3. Stewart MW. *Pharmaceuticals* 2018; 10 (1): 21; 4. Gaudreault J et al. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53 (14): 3025; 5. FDA drug approval package – BEOVU (brolucizumab): Non-clinical review(s). Available at: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2019/761125Orig1s000PharmR.pdf. Accessed August 2021; 6. Regula JT et al. *EMBO Mol Med* 2016; 8 (11): 1265-1288; 7. Fauser S, et al. Suppression of intraocular vascular endothelial growth factor during aflibercept treatment of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(3):532-536; 8. Stewart MW. Aflibercept (VEGF Trap-eye): the newest anti-VEGF drug. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(9):1157-1158; 9. Muehler PS, et al. Long-term stability of vascular endothelial growth factor suppression time under ranibizumab treatment in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2013;156:989-993; 10. Eissing T, Stewart MW, Qian CX, Rittenhouse KD. Durability of VEGF suppression with intravitreal aflibercept and brolucizumab: Using pharmacokinetic modeling to understand clinical outcomes. *Trans Vis Sci Tech*. 2021;10(4):9; 11. Fauser S, Muehler PS. Clinical correlation to differences in ranibizumab and aflibercept vascular endothelial growth factor suppression times. *Br J Ophthalmol*. 2016;100:1494-1498

VEGF (vascular endothelial growth factor), васкуларен ендотелен фактор на раст;
 PlGF (placental growth factor), плацентарен фактор на раст.