



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/481361/2018  
EMA/H/C/002392

## Eylea (*aflibercept*)

Aperçu d'Eylea et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

### Qu'est-ce qu'Eylea et dans quel cas est-il utilisé?

Eylea est un médicament indiqué chez l'adulte dans le traitement:

- de la forme «humide» de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), une maladie qui touche la partie centrale de la rétine (appelée la macula) située à l'arrière de l'œil. La forme humide de la DMLA résulte d'une néovascularisation choroïdienne (la croissance anormale de vaisseaux sanguins sous la macula), qui peut être associée à des pertes de liquide et de sang et provoquer un gonflement;
- de troubles de la vision dus à un œdème maculaire (gonflement) qui survient à la suite du blocage soit de la veine principale qui véhicule le sang depuis la rétine [connu sous le nom d'occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR)], soit de branches veineuses plus petites [connu sous le nom d'occlusion d'une branche veineuse rétinienne (OBVR)];
- de troubles de la vision dus à un œdème maculaire provoqué par un diabète;
- de troubles de la vision dus à une néovascularisation myopique choroïdienne (un type grave de myopie dans lequel le globe de l'œil continue à grossir et finit par dépasser la taille normale).

La macula assure la vision centrale, qui est indispensable pour voir les détails liés aux tâches quotidiennes telles que la conduite, la lecture et la reconnaissance des visages. Ces pathologies provoquent une perte progressive de la partie centrale de la vision.

Eylea contient le principe actif aflibercept.

### Comment Eylea est-il utilisé?

Eylea est disponible sous la forme de seringues préremplies ou de flacons contenant une solution pour injection intravitréenne (injection dans l'humeur vitrée, le liquide gélatineux qui se trouve dans l'œil). Il n'est délivré que sur ordonnance et doit être administré par un médecin qualifié et expérimenté dans l'administration d'injections intravitréennes.

Eylea est administré sous la forme d'une injection de 2 mg dans l'œil affecté. L'injection est ensuite renouvelée au besoin à des intervalles d'un mois ou plus. La fréquence des injections dépend de la pathologie faisant l'objet du traitement et de la réponse du patient à ce dernier.



La procédure doit être réalisée dans des conditions stériles. La seringue préremplie et le flacon sont à usage unique uniquement. La seringue préremplie contient plus que la dose recommandée; en conséquence, lors de la préparation de l'injection, le médecin doit éjecter le volume excédentaire de la seringue et veiller à injecter la dose adéquate. Après l'injection, la pression à l'intérieur de l'œil doit être contrôlée. Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation d'Eylea, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

## **Comment Eylea agit-il?**

L'aflibercept est une protéine génétiquement modifiée qui a été conçue pour se lier à une substance appelée facteur de croissance de l'endothélium vasculaire A (VEGF-A) et bloquer ainsi les effets de cette substance. Elle peut également se lier à d'autres protéines telles que le facteur de croissance placentaire (PIGF). Le VEGF-A et le PIGF sont impliqués dans la stimulation de la croissance anormale des vaisseaux sanguins chez les patients atteints de DMLA, de certains types d'œdèmes maculaires ou de néovascularisation myopique choroidienne. En bloquant ces facteurs, l'aflibercept réduit la croissance des vaisseaux sanguins et limite l'épanchement ainsi que le gonflement.

## **Quels sont les bénéfices d'Eylea démontrés au cours des études?**

### **DMLA humide**

Eylea a fait l'objet de deux études principales incluant au total environ 2 400 patients atteints de la forme humide de DMLA. Les études ont consisté à comparer Eylea (administré à la dose de 0,5 mg toutes les quatre semaines, à la dose de 2 mg toutes les quatre semaines ou à la dose de 2 mg toutes les huit semaines, à chaque fois après trois doses mensuelles initiales) au ranibizumab, un autre traitement de la DMLA qui était administré par injection dans l'œil toutes les quatre semaines. Le critère principal d'évaluation de l'efficacité était la proportion de patients dont la vision était maintenue (à savoir ceux ayant perdu moins de 15 lettres dans un test oculaire standard) après la première année de traitement. Les deux études portaient également sur le maintien de l'effet pendant la seconde année de traitement, durant laquelle le nombre d'injections et l'intervalle de temps entre les injections ont été ajustés en fonction de la vision et des modifications intervenues dans l'œil.

Eylea s'est avéré aussi efficace que le ranibizumab pour maintenir la vision des patients atteints de forme humide de la DMLA: l'examen des résultats des deux études ensemble indique que les proportions de patients dont la vision était maintenue étaient respectivement de 96,1 % (517 sur 538), 95,4 % (533 sur 559) et 95,3 % (510 sur 535) pour 0,5 mg d'Eylea toutes les quatre semaines, 2 mg d'Eylea toutes les quatre semaines et 2 mg d'Eylea toutes les huit semaines, contre 94,4 % (508 sur 538) des patients traités par ranibizumab toutes les quatre semaines. Pendant la seconde année de traitement, l'efficacité s'est globalement maintenue, une majorité de patients recevant des injections à un intervalle d'administration assez long de 10 semaines; un petit nombre de patients a cependant parfois eu besoin d'injections plus fréquentes (par exemple, mensuelles).

D'autres résultats provenant d'une étude justificative ont indiqué l'efficacité d'assez longs intervalles de traitement chez les patients atteints d'une DMLA humide.

### **Œdème maculaire à la suite d'une occlusion d'une veine de la rétine**

Eylea a également fait l'objet de deux autres études principales impliquant 366 patients atteints d'œdème maculaire consécutif à une OVCR. Ces études ont consisté à comparer des injections mensuelles de 2 mg d'Eylea à une injection factice réalisée avec une seringue sans aiguille. Des injections mensuelles de 2 mg d'Eylea ont été comparées à un traitement au laser dans le cadre d'une

autre étude principale portant sur 181 patients atteints d'œdème maculaire consécutif à une OBVR. Dans toutes les études, le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la proportion de patients qui ont répondu au traitement et dont la vision s'est améliorée d'au moins 15 lettres lors d'un test oculaire après 24 semaines de traitement. Dans les études menées chez les patients atteints d'œdème maculaire consécutif à une OCVR, les effets du traitement administré à la demande après 24 semaines ont également été examinés.

Par ailleurs, Eylea a permis une amélioration significative de la vision des patients atteints d'œdème maculaire consécutif à une OVCR ou à une OBVR. Pour ce qui est de l'OVCR, globalement, environ 60 % des patients ayant reçu Eylea ont réussi à lire au moins 15 lettres supplémentaires lors d'un test oculaire réalisé à la semaine 24, contre 17 % des patients ayant reçu les injections factices. Le bénéfice a été largement maintenu au moyen d'un traitement à la demande d'une durée allant jusqu'à 52 semaines, bien que ce bénéfice semble avoir été en partie altéré lorsque les patients ont été traités et suivis plus longtemps. Pour ce qui est de l'OBVR, environ 53 % des patients ayant reçu Eylea ont réussi à lire au moins 15 lettres supplémentaires lors d'un test oculaire réalisé à la semaine 24, contre 27 % des patients ayant été traités au laser. Cet effet a été maintenu pendant 52 semaines, et ce en dépit d'une administration moins fréquente d'Eylea entre les semaines 24 et 52.

### **Œdème maculaire diabétique**

Deux autres études principales portant sur 872 patients souffrant d'un œdème maculaire diabétique ont consisté à analyser les effets d'Eylea par rapport au traitement au laser. Eylea était administré soit une fois par mois, soit un mois sur deux après les cinq premières injections mensuelles. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité dans les deux études était l'évolution du nombre de lettres qui pouvaient être lues lors d'un test oculaire après un an de traitement.

Les patients souffrant d'un œdème maculaire diabétique pouvaient lire un nombre moyen de 59 à 60 lettres lors d'un test oculaire avant le traitement; les patients ayant reçu Eylea mensuellement ont réussi à lire environ 12 lettres supplémentaires, tandis que ceux qui ont reçu Eylea tous les deux mois ont réussi à lire environ 11 lettres supplémentaires. Par contre, les patients qui ont été traités au laser n'ont réussi à lire, après un an, qu'environ 1 lettre supplémentaire.

### **Néovascularisation myopique choroïdienne**

Dans le cas de la néovascularisation myopique choroïdienne, Eylea a fait l'objet d'une étude principale impliquant 122 patients, qui a consisté à comparer Eylea à une injection factice. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était l'évolution du nombre de lettres qui pouvaient être lues lors d'un test oculaire après 24 semaines de traitement.

Dans l'étude relative à la néovascularisation myopique choroïdienne, le nombre moyen de lettres que les patients pouvaient lire avant le traitement était de 56; les patients ayant reçu Eylea pouvaient lire en moyenne 12 lettres de plus après 24 semaines de traitement, alors que, chez les patients ayant reçu les injections factices, le nombre total de lettres pouvant être lues a diminué en moyenne de 2.

## **Quels sont les risques associés à l'utilisation d'Eylea?**

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Eylea (touchant au moins un patient sur 20) sont les suivants: hémorragie conjonctivale (saignement des petits vaisseaux sanguins situés à la surface de l'œil au point d'injection), acuité visuelle réduite, douleur oculaire, détachement du vitré (détachement de la substance gélatineuse à l'intérieur de l'œil), cataracte (opacification du cristallin), corps flottants vitréens (petites particules ou taches dans le champ visuel) et élévation de la

pression intraoculaire (augmentation de la pression à l'intérieur de l'œil). Des effets indésirables graves liés à une injection (survenus dans le cadre de moins d'une injection sur 2 000) incluent cécité, endophtalmie (infection ou inflammation grave à l'intérieur de l'œil), cataractes, élévation de la pression intraoculaire, hémorragie du vitré (saignement dans le fluide gélatineux dans l'œil, provoquant une perte temporaire de la vision) et détachement du vitré ou de la rétine. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Eylea, voir la notice.

Eylea ne doit pas être utilisé chez les patients qui présentent des infections oculaires ou périoculaires (infections dans les yeux ou autour de ceux-ci) ou chez lesquels la présence de telles infections est suspectée, ou chez les patients qui présentent une inflammation sévère à l'intérieur de l'œil. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

### **Pourquoi Eylea est-il autorisé dans l'UE?**

L'Agence européenne des médicaments a remarqué que pour la forme humide de la DMLA, Eylea était aussi efficace que le ranibizumab dans le maintien de la vision des patients après la première année de traitement. En outre, l'Agence a estimé qu'Eylea était bénéfique dans l'amélioration de la vision des patients présentant un œdème maculaire consécutif à une OVCR, une OBVR ou au diabète ainsi que des patients atteints de néovascularisation myopique choroïdienne. L'Agence a, par ailleurs, constaté qu'Eylea ne présentait aucun problème majeur ou inattendu de sécurité d'emploi. Par conséquent, l'Agence a estimé que les bénéfices d'Eylea sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

### **Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Eylea?**

La société qui fabrique Eylea fournira du matériel d'éducation mis à jour aux médecins (pour réduire au minimum les risques associés à l'injection dans l'œil) et aux patients (afin qu'ils puissent reconnaître tout effet indésirable grave et sachent quand ils doivent consulter d'urgence leur médecin). De plus, la société réalisera une étude sur l'application d'intervalles de traitement étendus concernant l'administration d'Eylea dans le traitement de l'œdème maculaire diabétique et une étude sur les effets d'Eylea administré à la demande pour traiter la DMLA humide.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Eylea ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation d'Eylea sont surveillées en permanence. Les effets secondaires rapportés avec Eylea sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

### **Autres informations relatives à Eylea:**

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Eylea, le 22 novembre 2012.

Des informations sur Eylea sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

Dernière mise à jour du présent aperçu: 08-2018.