



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/885871/2022  
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 de 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 choroïdienne myopique (un type grave de myopie dans lequel le globe oculaire continue de croître et finit par dépasser la taille normale).

Eylea est également utilisé pour traiter les nourrissons prématurés présentant une rétinopathie du prématuré (RDP), une maladie oculaire pouvant survenir lorsqu'un bébé est né trop tôt et que les vaisseaux sanguins de l'œil ne se développent pas normalement, provoquant des lésions à la rétine. Eylea est uniquement utilisé à des stades spécifiques de la maladie: zone I (stade 1+, 2+, 3 ou 3+) et zone II (stade 2+ ou 3+), ainsi que pour la forme grave et à progression rapide de la maladie appelée rétinopathie agressive postérieure.

Eylea contient la substance active 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.

Chez l'adulte, 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.

Pour le traitement des nourrissons prématurés présentant une RDP, Eylea est administré en une injection unique de 0,4 mg par œil. Il peut être injecté dans un seul œil ou dans les deux yeux le même jour. Si les symptômes persistent, une deuxième dose peut être administrée dans le même œil au moins 4 semaines après la première dose. Deux injections maximum peuvent être administrées par œil dans un délai de 6 mois à compter du début du traitement.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation d'Eylea, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

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

La substance active d'Eylea, l'aflibercept est une protéine issue de l'ingénierie 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 de vaisseaux sanguins chez les patients atteints de DMLA, de certains types d'œdèmes maculaires, de néovascularisation choroïdienne myopique ou de RDP. En bloquant ces facteurs, l'aflibercept réduit la croissance des vaisseaux sanguins anormaux et limite les pertes de liquide et le gonflement.

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

### **Forme humide de la DMLA**

Eylea a fait l'objet de deux études principales incluant au total environ 2 400 patients atteints de la forme humide de la 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 principal critère d'évaluation de l'efficacité était la proportion de patients qui présentaient une stabilisation de la vision (définie comme la perte de 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 stabiliser la vision des patients atteints de la forme humide de la DMLA: l'examen des résultats des deux études indique que les proportions de patients qui présentaient une stabilisation de la vision étaient respectivement de 96,1 % (517 sur 538), 95,4 % (533 sur 559) et 95,3 % (510 sur 535) pour une dose de 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, respectivement, 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 de la forme humide de la DMLA.

### **Œdème maculaire à la suite d'une occlusion d'une branche veineuse rétinienne**

Eylea a également fait l'objet de deux autres études principales impliquant 366 patients atteints d'œdème maculaire consécutif à une OVCR. Des injections mensuelles de 2 mg d'Eylea ont été comparées à une injection factice. 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 OVCR, 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 des 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 perdu 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 reçu un traitement au laser. Cet effet a été maintenu pendant 52 semaines, et ce en dépit d'injections moins fréquentes 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 examiné les effets d'Eylea par rapport à un 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 pratiqué 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 choroïdienne myopique**

Dans le cas de la néovascularisation choroïdienne myopique, 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 choroïdienne myopique, 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 des injections factices, le nombre total de lettres pouvant être lues a diminué en moyenne de 2.

### **Rétinopathie du prématuré**

Dans une étude portant sur 113 nourrissons présentant une RDP, 24 semaines après le début du traitement, environ 86 % des patients ayant reçu Eylea ne présentaient aucun signe de maladie active (c'est-à-dire aucune maladie nécessitant un traitement) et aucune anomalie structurelle de leur rétine, contre 82 % des patients ayant reçu une thérapie par laser, un autre type de traitement de la RDP. La plupart des patients traités par Eylea n'ont reçu qu'une seule injection dans chaque œil.

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

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Eylea (qui peuvent toucher plus d'un patient sur 20) sont les suivants: hémorragie conjonctivale (saignement de petits vaisseaux sanguins situés à la surface de l'œil au point d'injection), hémorragie rétinienne (saignement à l'arrière de l'œil), acuité visuelle réduite, douleur oculaire, décollement du vitré (décollement 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 augmentation 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 dans les études) sont les suivants: cécité, endophtalmie (infection ou inflammation grave dans l'œil), cataractes, augmentation de la pression intraoculaire, hémorragie vitréenne (saignement dans le liquide gélatineux dans l'œil, provoquant une perte temporaire de la vision) et décollement 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 ou autour de l'œil) ou chez lesquels la présence de telles infections est suspectée, ou chez les patients qui présentent une inflammation sévère 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 noté que pour la forme humide de la DMLA, Eylea était aussi efficace que le ranibizumab pour stabiliser 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 à un diabète ainsi que des patients atteints de néovascularisation choroïdienne myopique. L'Eylea s'est avéré efficace pour traiter les symptômes de la RDP, bien que des incertitudes subsistent quant à ses effets au-delà de 2 ans après le traitement; la fourniture de données complémentaires permettra de répondre à ces incertitudes. Eylea n'a présenté aucun problème majeur ou inattendu de sécurité. 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 commercialise 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 adultes (afin qu'ils puissent reconnaître tout effet indésirable grave et sachent quand ils doivent consulter d'urgence leur médecin).

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 indésirables 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](https://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Dernière mise à jour du présent aperçu: 11-2022.