



РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ЛІКАРІВ- ОФТАЛЬМОЛОГІВ, ЯКІ ПРИЗНАЧАЮТЬ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ АЙЛІЯ®

Матеріал освітнього характеру для лікарів-офтальмологів, з метою мінімізації потенційних ризиків, пов'язаних із застосуванням лікарського засобу Айлія®.

Інформація надається виключно з метою ознайомлення з показаннями та протипоказаннями до застосування, лікувальними властивостями, характеристиками лікарського засобу, інструкцією з використання, можливими побічними реакціями.

ПОКАЗАННЯ

Препарат Айлія® показаний дорослим пацієнтам для лікування:

- неоваскулярної (вологої) вікової макулодистрофії (ВМД);
- порушень зору через набряк макули, що розвинувся внаслідок тромбозу вен сітківки (тромбозу гілки центральної вени сітківки (ТГЦВС) або тромбозу центральної вени сітківки (ТЦВС));
- порушень зору внаслідок діабетичного набряку макули (ДНМ);
- порушень зору внаслідок міопічної хоріоїдальної неоваскулярізації (МХНВ).

ПРОТИПОКАЗАННЯ

- Підвищена чутливість до афліберсепту або до будь-якої з допоміжних речовин.
- Активна або підозрювана окулярна чи періокулярна інфекція.
- Активне тяжке запалення інтраокулярних структур.

СКЛАД

діюча речовина: aflibercept;

1 мл розчину для ін'єкцій містить 40 мг афліберсепту;

допоміжні речовини: полісорбат 20; натрію фосфат одноосновний, моногідрат; натрію фосфат двоосновний, гептагідрат; натрію хлорид; сахароза; вода для ін'єкцій.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Препарат Айлія® застосовують тільки у вигляді інтравітреальних ін'єкцій (ін'єкції у склисте тіло), які виконує кваліфікований лікар з досвідом проведення інтравітреальних ін'єкцій.

ДОЗУВАННЯ

Волога вікова макулодистрофія (ВМД)

Рекомендована доза препарату Айлія® становить 2 мг (50 мікролітрів). Лікування препаратом Айлія® слід розпочинати з 1 ін'єкції 1 раз на місяць впродовж перших 3 місяців. Потім інтервал між ін'єкціями подовжується до двох місяців.

На підставі оцінки лікарем результатів дослідження функції зору та/або об'єктивного дослідження інтервал між ін'єкціями, що становить 2 місяці, можна підтримувати або подовжити із використанням режиму терапії «лікування та подовження» («treat-and-extend»)

зі збільшенням інтервалів між введенням доз лікарського засобу на 2 або 4 тижні для підтримання стабільних показників функції зору та/або відповідних результатів об'єктивного дослідження. При погіршенні функції зору та/або відповідних результатів об'єктивного дослідження інтервал між застосуванням препарату слід відповідним чином зменшити мінімум до 2 місяців протягом перших 12 місяців лікування.

Немає потреби у моніторингу в період між проведенням ін'єкцій. На підставі оцінки лікаря графік офтальмологічних обстежень може бути частішим, ніж введення ін'єкцій.

Інтервали між введенням ін'єкцій більше ніж 4 місяці не досліджувалися.

Набряк макули, що розвинувся внаслідок тромбозу вен сітківки (ТЦВС або ТГЦВС)

Рекомендована доза препарату Айлія® становить 2 мг афліберсепту (50 мікролітрів). Після першої ін'єкції лікування проводити 1 раз на місяць. Інтервал між застосуванням 2 доз повинен становити щонайменше 1 місяць.

Терапію препаратом Айлія® слід припинити, якщо в ході лікування відсутні поліпшення функції зору та отримано відповідні результати об'єктивного дослідження.

Терапія у режимі 1 раз на місяць триває до досягнення максимальної гостроти зору і/або зникнення ознак активності захворювання. Може виникнути необхідність у введенні 3 або більше послідовних ін'єкцій з частотою 1 раз на місяць.

За потреби можна продовжити лікування зі збільшенням інтервалу між введенням доз лікарського засобу («treat-and-extend» – «лікування та подовження») для підтримання стабільних показників функції зору та відповідних результатів об'єктивного дослідження, однак наявних даних недостатньо для встановлення тривалості цих інтервалів.

При погіршенні функції зору та відповідних результатів об'єктивного дослідження інтервал між застосуванням препарату слід відповідним чином зменшити.

Лікар має визначати схему моніторингу та лікування, базуючись на даних клінічної відповіді кожного окремого пацієнта.

Моніторинг активності захворювання може включати клінічне обстеження, функціональні тести або контроль за допомогою методів візуалізації (наприклад ОКТ або флуоресцентної ангіографії).

Діабетичний набряк макули

Рекомендована доза препарату Айлія® становить 2 мг афліберсепту, що еквівалентно 50 мікролітрам. Лікування препаратом Айлія® розпочинають з введення по 1 ін'єкції 1 раз на місяць впродовж 5 місяців поспіль, після чого застосовують по 1 ін'єкції 1 раз на 2 місяці. Немає потреби в моніторингу у період між проведенням ін'єкцій.

Після перших 12 місяців лікування препаратом Айлія® на підставі результатів дослідження функції зору та/або об'єктивного дослідження інтервал між ін'єкціями можна подовжити. Наприклад режим терапії із подовженням інтервалу між введенням доз лікарського засобу («treat-and-extend» – «лікування та подовження»), де інтервал збільшують поступово для підтримання стабільних показників функції зору та/або відповідних результатів об'єктивного дослідження, однак наявних даних недостатньо для встановлення тривалості цих інтервалів. При погіршенні функції зору та/або відповідних результатів об'єктивного дослідження інтервал між прийомами препарату слід відповідним чином зменшити.

У цьому випадку графік офтальмологічних обстежень визначає лікар. Проведення обстежень може бути частішим, ніж введення ін'єкцій.

Якщо показники функції зору та результати об'єктивного дослідження свідчать про відсутність користі для пацієнта від продовження лікування, препарат Айлія® слід відмінити.

Міопічна хоріоїдальна неоваскуляризація

Рекомендована доза препарату Айлія® – одноразова інтравітреальна ін'єкція 2 мг афліберсепту, що еквівалентно 50 мікролітрам. Якщо показники функції зору та/або відповідні результати об'єктивного дослідження свідчать, що захворювання зберігається, може бути введена додаткова доза. Рецидиви лікуються як нові прояви захворювання.

Графік проведення моніторингу визначає лікар.

Інтервал між введенням двох доз повинен становити не менше одного місяця.

Особливі категорії пацієнтів.

Пацієнти з печінковою/нирковою недостатністю.

Не було проведено спеціальних клінічних досліджень щодо застосування препарату Айлія® пацієнтам з печінковою/нирковою

недостатністю. Згідно з наявними даними, немає потреби змінювати дозування препарату Айлія® таким пацієнтам.

Застосування пацієнтам літнього віку

Застосування препарату пацієнтам літнього віку не потребує особливих заходів безпеки. Досвід застосування препарату пацієнтам віком понад 75 років з ДНМ обмежений.

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

2 роки.

УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ

Флакони.

Зберігати в холодильнику (при температурі від 2 °С до 8 °С).

Не заморожувати.

Для захисту від світла зберігати флакон в картонній упаковці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Безпосередньо перед застосуванням закритий флакон з препаратом Айлія® може зберігатися при кімнатній температурі (нижче 25 °С) не більше 24 годин. Після відкриття флакона необхідно дотримуватися асептичних умов.

НЕСУМІСНІСТЬ

Зважаючи на відсутність досліджень сумісності, препарат Айлія® не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ.

Реакції, пов'язані з інтравітреальними ін'єкціями

Інтравітреальні ін'єкції, в тому числі із застосуванням препарату Айлія®, асоціюються з розвитком енд офтальміту, внутрішньоочним запаленням, регматогенним відшаруванням сітківки, розривом сітківки та ятрогенною травматичною катарактою (див. розділ «Побічні реакції»). Ін'єкцію препарату Айлія® слід завжди проводити в належних асептичних умовах. Крім того, потрібно спостерігати за станом пацієнта протягом 1 тижня після ін'єкції для своєчасного лікування можливого інфекційного ускладнення. Пацієнтів потрібно попередити, що в разі виникнення в них

будь-яких симптомів, що припускають наявність ендофтальміту або інших вищезазначених станів, вони повинні негайно повідомити про це лікаря.

Підвищення внутрішньоочного тиску можливе протягом 60 хвилин після інтравітреальної ін'єкції, в тому числі при застосуванні препарату Айлія® (див. розділ «Побічні реакції»). Слід з особливою обережністю застосовувати препарат пацієнтам із глаукомою, що тяжко контролюється (не вводити препарат Айлія® при внутрішньоочному тиску ≥ 30 мм рт. ст.). У всіх випадках необхідно ретельно стежити як за внутрішньоочним тиском, так і за кровопостачанням диска зорового нерва та вживати відповідних заходів при виявленні патологій.

Імуногенність

Оскільки препарат є лікувальним протеїном, при застосуванні препарату Айлія® можливі прояви імуногенності (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтів слід попередити про необхідність повідомляти про всі симптоми внутрішньоочного запалення, такі як біль, фотофобія або почервоніння, що можуть бути клінічними проявами підвищеної чутливості.

Системні ефекти

Після інтравітреальної ін'єкції інгібіторів VEGF відмічались системні небажані явища, в тому числі позаочні крововиливи та артеріальні тромбоемболічні ускладнення. Зважаючи на теоретичні припущення, існує ризик, що такі явища можуть бути пов'язані з пригніченням VEGF. Дані про безпеку лікування хворих з ТЦВС, ТГЦВС, ДНМ або міопічною ХНВ з інсультом, транзиторними ішемічними атаками або інфарктом міокарда в анамнезі впродовж останніх 6 місяців обмежені. Слід дотримуватися обережності при лікуванні таких пацієнтів.

Інші впливи

Як і при застосуванні інших інтравітреальних інгібіторів VEGF для лікування ВМД, ТЦВС, ТГЦВС, ДНМ та міопічної ХНВ, слід враховувати нижченаведене.

- Системне вивчення безпеки та ефективності застосування препарату Айлія® одночасно на обох очах не проводилось. При проведенні одночасного лікування обох очей можливе збільшення системного впливу, що підвищує ризик системних побічних ефектів.

- Одночасне застосування з іншими анти-VEGF-препаратами. Відсутні дані щодо одночасного застосування препарату Айлія® з іншими анти-VEGF-препаратами (системними або офтальмологічними).
- Фактори ризику, пов'язані з утворенням розриву пігментного епітелію сітківки після застосування інгібіторів VEGF для лікування вологої ВМД, включають велике за площею та/або високе відшарування пігментного епітелію сітківки. Пацієнтам зі згаданими факторами ризику розриву пігментного епітелію сітківки терапію препаратом Айлія® слід починати з обережністю
- Пацієнтам з регматогенним відшаруванням сітківки або розривами сітківки 3 чи 4 ступеня лікування препаратом слід припинити.
- При розриві сітківки необхідно відкласти введення препарату й продовжити лікування тільки після загоєння ушкодження.
- Застосування препарату відкладають, а його відновлення можливе не раніше встановленого за графіком наступного строку у разі:
 - зниження гостроти зору з максимальною корекцією на ≥ 30 літер порівняно з останніми показниками перевірки гостроти зору;
 - субретинального крововиливу, що розповсюджується на центральну ямку сітківки, або якщо ділянка крововиливу $\geq 50\%$ загальної зони ураження.
- У разі внутрішньоочної операції застосування препарату припиняють з 28 днів до операції, а відновлюють терапію через 28 днів після проведеної операції.
- Препарат Айлія® не слід застосовувати у період вагітності, за винятком випадків, коли потенційна користь для вагітної перевищує потенційний ризик для плода (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).
- Жінкам репродуктивного віку необхідно використовувати ефективні засоби контрацепції в ході терапії препаратом і впродовж не менше 3 місяців після останньої інтравітреальної ін'єкції афліберсепту (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).
- Існує обмежений досвід лікування пацієнтів із ішемічним ТЦВС та ТГЦВС. Пацієнтам із клінічними ознаками необоротної ішемічної втрати функції зору лікування не рекомендується.

Популяційні групи з обмеженою кількістю даних

Існує обмежений досвід лікування пацієнтів з ДНМ внаслідок цукрового діабету 1-го типу; пацієнтів, хворих на діабет з HbA_{1c} більше 12% або з проліферативною діабетичною ретинопатією.

Препарат Айлія® не досліджували за участю пацієнтів з активними системними інфекціями або пацієнтів із такими захворюваннями обох очей, як відшарування або розрив сітківки. Також відсутній досвід лікування препаратом Айлія® хворих на цукровий діабет із супутньою неконтрольованою артеріальною гіпертензією. При лікуванні таких хворих лікар має зважати на вказану вище інформацію.

Для показання мХНВ відсутній досвід застосування препарату Айлія® для лікування пацієнтів, які не належать до монголоїдної раси, пацієнтів, які попередньо лікували мХНВ та пацієнтів з екстрафовеальним пошкодженням.

ЗАСТОСУВАННЯ У ПЕРІОД ВАГІТНОСТІ АБО ГОДУВАННЯ ГРУДДЮ

Жінки репродуктивного віку

Жінкам репродуктивного віку необхідно використовувати ефективні засоби контрацепції в ході терапії препаратом і впродовж не менше 3 місяців після останньої інтравітреальної ін'єкції афліберсепту.

Вагітність

Дані про застосування афліберсепту вагітним жінкам відсутні. Дослідження на тваринах показали ембріофетальну токсичність. Незважаючи на те, що системний вплив після внутрішньоочного введення є надзвичайно низьким, не рекомендується застосування препарату Айлія® у період вагітності, за винятком випадків, коли потенційна користь для жінки перевищує ризик для плода.

Жінки, які годують груддю

Невідомо, чи виділяється афліберсепт із грудним молоком, отже, не можна виключити можливі ризики для немовлят, яких годують груддю. Таким чином, не рекомендується введення препарату Айлія® під час годування груддю. Слід припинити годування груддю або утримуватися від терапії препаратом Айлія® з огляду на співвідношення користі від грудного вигодовування для дитини та користі від лікування для матері.

Фертильність

Результати досліджень на тваринах при системному застосуванні високих доз препарату показали, що афліберсепт може мати шкідливий вплив на фертильність чоловіків та жінок. Не слід очікувати на вказаний ефект після внутрішньоочного введення, оскільки в цьому випадку системний вплив є надзвичайно низьким.

ЗДАТНІСТЬ ВПЛИВАТИ НА ШВИДКІСТЬ РЕАКЦІЇ ПРИ КЕРУВАННІ АВТОТРАНСПОРТОМ АБО ІНШИМИ МЕХАНІЗМАМИ

Ін'єкції препарату Айлія® спричиняють незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами через можливі тимчасові зорові розлади, асоційовані з ін'єкцією або офтальмологічним дослідженням. Не рекомендовано керувати автотранспортним засобом або працювати з іншими механізмами, доки зорові функції не відновляться.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ

Серйозні побічні реакції, пов'язані з процедурою проведення ін'єкції препарату Айлія®, спостерігалися з частотою менше 1 випадку на 1900 інтравітреальних ін'єкцій та проявлялись у вигляді сліпоти, енд офтальміту, відшарування сітківки, травматичної катаракти, катаракти, крововиливу у склисте тіло, відшарування склистого тіла та підвищення внутрішньоочного тиску. Найпоширенішими побічними реакціями (спостерігалися принаймні в 5% пацієнтів, які застосовували препарат Айлія®) були крововиливи у кон'юнктиву (25%), зниження гостроти зору (11%), біль в очах (10%), катаракта (8%), підвищення внутрішньоочного тиску (8%), відшарування склистого тіла (7%), деструкція склистого тіла (7%). Детальна інформація про можливі побічні реакції міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

Енд офтальміт

У пацієнтів можуть спостерігатися біль в оці або підвищений дискомфорт, посилення почервоніння очей, фотофобія або світлочутливість, набряки і зміни зору, такі як несподіване погіршення зору або затуманений зір.

Транзиторне підвищення внутрішньоочного тиску

У пацієнтів можуть спостерігатися ореол навколо джерел світла, почервоніння очей, нудота, блювання та зміни зору.

Катаракта (травматична, ядерна, субкапсулярна, корти-кальна) або помутніння кришталика

Пацієнти можуть гірше розрізняти контури і форми предметів, тіні та кольори та можуть спостерігатися зміни зору.

Розрив або відшарування пігментного епітелію сітківки

Пацієнти можуть бачити несподівані спалахи світла, мати несподівану появу або збільшення числа плаваючих помутнінь скловидного тіла, відчуття «завіси» над частиною поля зору та зміни зору.

Лікування побічних реакцій, пов'язаних із ін'єкцією

При виникненні будь-якої побічної реакції, що турбує пацієнта, ваш пацієнт повинен негайно звернутися до офтальмолога.

Належне лікування ВСІХ побічних реакцій, включаючи реакції, пов'язані із інтравітреальною ін'єкцією, слід проводити відповідно до клінічної практики та/або дотримуючись стандартних настанов.

ІНСТРУКЦІЯ З ВИКОРИСТАННЯ

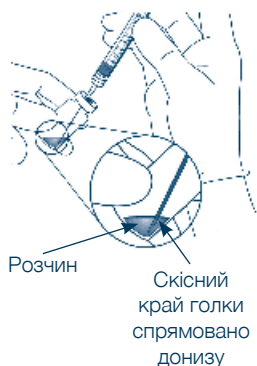
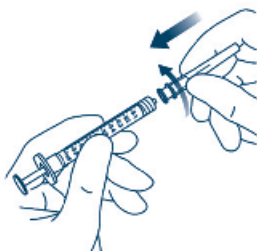
Підготовка до ін'єкції

- Інтравітреальні ін'єкції мають здійснюватися відповідно до медичних стандартів і відповідних настанов кваліфікованим лікарем, який має досвід інтравітреальних ін'єкцій.
- Загалом слід забезпечити адекватну анестезію та асептичні умови, включаючи місцеві бактерицидні засоби широкого спектру (наприклад, повідон-йод, що наноситься на периокулярну шкіру, повіки і поверхню очей).
- Розширення зіниць перед процедурою ін'єкції не є необхідним.
- Айлія® не призначений для введення множинних доз, подальшого змішування або поділу вмісту флакона. Застосування більше однієї ін'єкції із попередньо наповненого шприца або флакона може викликати забруднення та наступну інфекцію.
- Рекомендуються хірургічна дезінфекція рук, стерильні рукавички, стерильні серветки та стерилізовані вікорозширювачі (або аналогічні інструменти).
- Для інтравітреальної ін'єкції слід використовувати 30 G x 1/2 дюй-мову ін'єкційну голку.

Флакони

1. Зняти захисну пластикову кришку та продезінфікувати зовнішню поверхню гумової пробки флакона.
2. Приєднати фільтрувальну голку 18 G 5 мікрон, що додається в упаковці, до стерильного шприца об'ємом 1 мл з адаптером Люера.
3. Вводити фільтрувальну голку в центр гумової пробки флакона, доки вона повністю не увійде до флакона, а кінчик не досягне дна флакона.
4. Із забезпеченням належних асептичних умов вибрати весь вміст препарату Айлія® з флакона у шприц, тримаючи флакон у вертикальному положенні і трохи нахиливши вбік, щоб полегшити повне видалення препарату з флакона. Щоб стримати надходження повітря необхідно забезпечити занурення скісного краю фільтрувальної голки в рідину. Продовжувати нахилити флакон під час відбору препарату, утримуючи скіс фільтрувальної голки зануреним у рідину.
5. Необхідно переконатися, що шток поршня був достатньо відтягнутий під час вилучення розчину з флакона, щоб повністю спорожнити фільтрувальну голку.
6. Зняти фільтрувальну голку та належним чином утилізувати її.

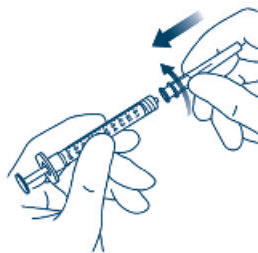
Увага: голку для фільтрації не можна використовувати для інтравітреальних ін'єкцій.



Розчин

Скісний край голки спрямовано донизу

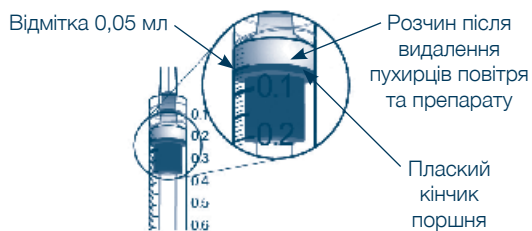
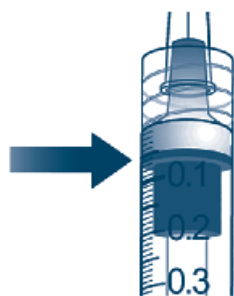
7. Із забезпеченням належних асептичних умов щільно прикрутити голку для ін'єкції 30 G x 1/2 дюйма до наконечника шприца з адаптером Люера.



8. Перевірити шприц на наявність пухирців повітря, тримаючи його голкою догори. Якщо вони є в шприці, необхідно обережно постукати по ньому пальцем, доки пухирці не піднімуться.



9. Видалити всі пухирці та надлишки розчину препарату, повільно натискаючи на поршень, доки його кінчик не досягне відмітки 0,05 мл на корпусі шприца.



10. Флакон призначений для одноразового використання. Вилучення декількох доз із одного флакона може підвищити ризик контамінації та інфекції внаслідок контамінації. Будь-які невикористані залишки препарату або матеріали підлягають утилізації згідно з місцевими вимогами.

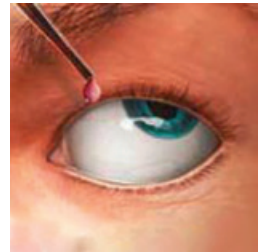
Процедура ін'єкції

Застосування місцевих антибіотиків описується в локальних або національних клінічних настановах.

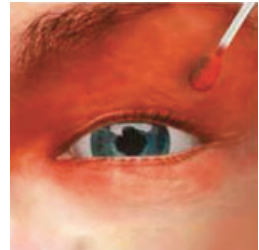
1. Застосовуйте місцеву анестезію.



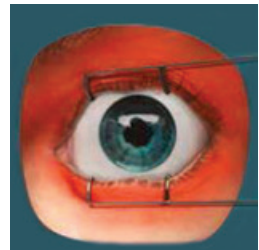
2. Нанесіть дезинфікуючий розчин (наприклад, 5% розчин повідон-йоду, або аналогічний) на повіки, краї повік та кон'юнктивальний мішок.
Розширення зіниць перед процедурою ін'єкції не є обов'язковим.



3. Дезинфікуючий засіб (наприклад, 10% розчин повідон-йоду, або аналогічний) можна також нанести на периокулярну шкіру, повіки та вії, уникаючи надмірного тиску на очні залози.



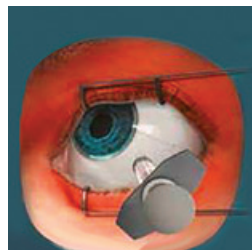
4. Накрийте стерильною серветкою і встановіть стерильний окорозширювач.



5. Попросіть пацієнта дивитися вбік від місця ін'єкції. Відповідним чином позиціонуйте око. У зоні від 3,5 до 4,0 від краю (в задньо-боковій стороні), зробіть відмітку в зоні ін'єкції.



6. Введіть ін'єкційну голку у вітреальну порожнину, уникаючи горизонтального меридіану і спрямовуючи голку до центру сфери. Після цього введіть лікарський засіб в об'ємі 0,05 мм; при наступних ін'єкціях слід використовувати іншу ділянку склери.



ПІСЛЯ ІН'ЄКЦІЇ:

- Перевірте зір пацієнта негайно після ін'єкції (за допомогою руху руки або попросивши вказати кількість пальців)
- Негайно після інтравітреальної ін'єкції необхідно здійснювати моніторинг пацієнтів на предмет підвищення внутрішньоочного тиску. Відповідний моніторинг може включати перевірку перфузії головки зорового нерва або тонометрію. За необхідності парацентезу роговіки, має бути доступне стерильне обладнання для парацентезу.
- Після інтравітреальної ін'єкції пацієнтів слід проінструктувати про необхідність негайно повідомляти про будь-які симптоми, що можуть свідчити про ендoftальміт (наприклад, біль в оці, почервоніння ока, фотофобія, затуманений зір).

ДОДАТКОВІ ДЖЕРЕЛА ІНФОРМАЦІЇ

1. The Royal College of Ophthalmologists (2018) Intravitreal injection therapy. Ophthalmic Service Guidance [<https://www.rcophth.ac.uk/wp-content/uploads/2018/02/Intravitreal-Injection-Therapy-August-2018-2.pdf>].
2. Grzybowski A., Told R., Sacu S., Bandello F., Moisseiev E., Loewenstein A., Schmidt-Erfurth U.; Euretina Board (2018) 2018 Update on Intravitreal Injections: Euretina Expert Consensus Recommendations. *Ophthalmologica*, 239 (4): 181-193.

Освітній матеріал для лікарів-офтальмологів, які призначають лікарський засіб Айлія®.

Інформація призначена для: ПІБ _____

Інформація надається виключно з освітньою метою (для мінімізації потенційних ризиків при застосуванні лікарського засобу Айлія®) та не носить промоційного характеру.

Якщо Ви бажаєте повідомити про побічну реакцію, що виникла при застосуванні лікарського засобу Айлія®, будь-ласка передайте інформацію в «Державний експертний центр МОЗ»: 03057, м. Київ, вул. Антона Цедіка, 14. Електронна форма карти-повідомлення знаходиться за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>. Також надішліть повідомлення на електронну адресу PV_Ukraine@bayer.com, або зверніться до офісу компанії «Байер» в Україні за телефоном +380 (44) 220 33 00

MA-EYL-UA-0019-1_06 May 2020



Bayer

ТОВ «БАЙЄР»

вул. Верхній Вал, 4-Б, Київ, 04071, Україна

Тел.: (44) 2203300. Факс: (44) 2203301

www.bayer.ua