



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/677928/2015
EMA/H/C/002392

Streszczenie EPAR dla ogółu społeczeństwa

Eylea

aflibercept

Niniejszy dokument jest streszczeniem Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego (EPAR) dotyczącego leku Eylea. Wyjaśnia, jak Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) ocenił lek w celu ustalenia opinii, na podstawie której przyznano pozwolenie na dopuszczenie produktu Eylea do obrotu, oraz zaleceń w sprawie warunków stosowania leku.

Co to jest Eylea?

Eylea jest lekiem, który zawiera substancję czynną aflibercept. Produkt jest dostępny w postaci roztworu do wstrzykiwania do oka w napełnianych fabrycznie strzykawkach lub fiolkach.

W jakim celu stosuje się produkt Eylea?

Lek Eylea stosuje się w leczeniu osób dorosłych z:

- wysiękową postacią zwyrodnienia plamki żółtej związanego z wiekiem (AMD), chorobą obejmującą centralną część siatkówki (zwaną plamką żółtą) w tylnej części oka. Wysiękowa postać AMD jest spowodowana neowaskularyzacją podsiatkówkową (nieprawidłowy wzrost naczyń krwionośnych pod plamką żółtą), która może prowadzić do wysięku płynu, krwawienia i obrzęku;
- zaburzeniem widzenia spowodowanym obrzękiem (opuchnięciem) plamki żółtej spowodowanym zablokowaniem głównej żyły odprowadzającej krew z siatkówki (znanym jako zakrzep żyły środkowej siatkówki, CRVO) lub mniejszych odgałęzień tej żyły (znanym jako zakrzep gałęzi żyły środkowej siatkówki, BRVO);
- zaburzeniem widzenia spowodowanym obrzękiem plamki wywołanym cukrzycą;
- zaburzeniem widzenia spowodowanym neowaskularyzacją podsiatkówkową występującą w przebiegu patologicznej krótkowzroczności (poważna odmiana krótkowzroczności, w której następuje nadmierne wydłużenie gałki ocznej).



Plamka żółta odpowiada za widzenie środkowe i jest niezbędna do szczegółowego widzenia podczas wykonywania codziennych czynności, takich jak prowadzenie pojazdów, czytanie i rozpoznawanie twarzy. Choroba przyczynia się do stopniowej utraty wzroku w centralnej części pola widzenia.

Lek wydaje się wyłącznie z przepisu lekarza.

Jak stosować produkt Eylea?

Lek Eylea musi być podawany we wstrzyknięciu do ciała szklistego (galaretowaty płyn wewnątrz oka) przez lekarza mającego doświadczenie w wykonywaniu wstrzyknięć do ciała szklistego.

W przypadku wysiękowej postaci AMD wykonuje się jedno wstrzyknięcie w dawce 2 mg do chorego oka co miesiąc przez trzy kolejne miesiące, po czym wykonuje się jedno wstrzyknięcie co dwa miesiące. Po roku leczenia wstrzyknięcia można wykonywać rzadziej, w zależności od odpowiedzi na leczenie.

W przypadku obrzęku plamki spowodowanego CRVO lub BRVO leczenie rozpoczyna się od wstrzyknięć w dawce 2 mg do chorego oka wykonywanych co miesiąc, ale w zależności od odpowiedzi pacjenta przerwę między podaniami można przedłużyć. Jeżeli u pacjenta nie wystąpi odpowiedź, leczenia nie należy kontynuować.

W przypadku obrzęku plamki na tle cukrzycy wykonuje się jedno wstrzyknięcie w dawce 2 mg do chorego oka co miesiąc przez pięć kolejnych miesięcy, po czym wykonuje się jedno wstrzyknięcie co dwa miesiące. Po roku leczenia wstrzyknięcia można wykonywać rzadziej, w zależności od odpowiedzi na leczenie. Jeżeli u pacjenta nie wystąpi odpowiedź, leczenie należy przerwać.

W przypadku neowaskularyzacji podsiatkówkowej występującej w przebiegu patologicznej krótkowzroczności wykonuje się jedno wstrzyknięcie w dawce 2 mg do chorego oka. Jeżeli choroba nie ustępuje, można wykonać dodatkowe wstrzyknięcia, przy czym przerwa pomiędzy wstrzyknięciami powinna wynosić co najmniej miesiąc.

Procedurę należy przeprowadzać w sterylnych warunkach. Strzykawka i fiolka są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku. Fabrycznie napełniona strzykawka zawiera więcej leku, niż wynosi zalecana dawka, dlatego podczas przygotowywania zastrzyku lekarz musi usunąć nadmiarową objętość i dokonać wstrzyknięcia odpowiedniej dawki leku. Po wykonaniu zastrzyku należy zmierzyć ciśnienie w oku.

Jak działa produkt Eylea?

Aflibercept jest produktem inżynierii białkowej mającym na celu wiązanie i blokowanie działania substancji zwanej czynnikiem wzrostu śródbłonna naczyniowego A (VEGF-A). Produkt ten może także przyłączać się do innych białek, takich jak łożyskowy czynnik wzrostu (PlGF). Czynniki VEGF-A i PlGF biorą udział w stymulacji nieprawidłowego wzrostu naczyń krwionośnych u pacjentów z AMD, niektórymi odmianami obrzęku plamki i neowaskularyzacją podsiatkówkową występującą w przebiegu patologicznej krótkowzroczności. Blokując aktywność tych czynników, aflibercept zmniejsza intensywność wzrostu naczyń krwionośnych i umożliwia kontrolę wycieku płynów oraz obrzęku.

Jak badano produkt Eylea?

Lek Eylea oceniano w dwóch badaniach głównych z udziałem łącznej liczby około 2400 pacjentów z wysiękową postacią AMD. W badaniach lek Eylea (podawany w dawce 0,5 mg co cztery tygodnie, 2 mg co cztery tygodnie lub 2 mg co osiem tygodni, w każdym przypadku po trzech comiesięcznych dawkach

początkowych) porównywano z ranibizumabem, innym lekiem stosowanym w AMD, podawanym w postaci wstrzyknięcia do oka co cztery tygodnie. Głównym kryterium oceny skuteczności był odsetek pacjentów, którzy zachowali zdolność widzenia (określaną jako obniżenie ostrości wzroku wynoszące mniej niż 15 liter w standardowym badaniu wzroku) po pierwszym roku leczenia. W obu badaniach oceniano także utrzymanie działania w drugim roku leczenia, w trakcie którego liczbę wstrzykiwań i przerwę między nimi dostosowano w zależności od zdolności widzenia i zmian w oku.

Lek Eylea oceniano również w dwóch innych badaniach głównych z udziałem 366 pacjentów z obrzękiem płamki spowodowanym przez CRVO. W badaniach tych comiesięczne wstrzyknięcie leku Eylea w dawce 2 mg porównywano z pozorowanym wstrzyknięciem, wykonywanym za pomocą strzykawki bez igły. W innym badaniu głównym z udziałem 181 pacjentów z obrzękiem płamki spowodowanym przez BRVO comiesięczne wstrzyknięcie leku Eylea w dawce 2 mg porównano z leczeniem laserem. We wszystkich badaniach głównym kryterium oceny skuteczności był odsetek pacjentów, u których wystąpiła odpowiedź i których wzrok poprawił się o przynajmniej 15 liter w badaniu wzroku 24 tygodnie po leczeniu. W badaniach u pacjentów z obrzękiem płamki spowodowanym przez CRVO oceniano również efekty leczenia w zależności od zapotrzebowania po 24 tygodniach.

W dwóch kolejnych badaniach głównych z udziałem 872 pacjentów z obrzękiem płamki na tle cukrzycy oceniano działanie produktu Eylea w porównaniu z leczeniem laserem. Produkt Eylea podawano raz na miesiąc lub raz na dwa miesiące po pierwszych pięciu comiesięcznych wstrzyknięciach. Głównym kryterium oceny skuteczności w obu badaniach była zmiana w liczbie liter, które dało się przeczytać w badaniu wzroku po roku leczenia.

W neowaskularyzacji podsiatkówkowej występującej w przebiegu patologicznej krótkowzroczności lek Eylea oceniano w badaniu głównym z udziałem 122 pacjentów, w którym lek Eylea porównano z wstrzyknięciem pozorowanym. Głównym kryterium oceny skuteczności była zmiana w liczbie liter, które dało się przeczytać w badaniu wzroku po 24 tygodniach leczenia.

Jakie korzyści ze stosowania produktu Eylea zaobserwowano w badaniach?

Wykazano, że lek Eylea był tak samo skuteczny jak ranibizumab w utrzymaniu zdolności widzenia u pacjentów z wysiękową postacią AMD: na podstawie łącznych wyników obu badań odsetek pacjentów z zachowaną zdolnością widzenia wyniósł 96,1% (517 z 538 pacjentów), 95,4% (533 z 559 pacjentów) oraz 95,3% (510 z 535 pacjentów), odpowiednio w przypadku dawki 0,5 mg leku Eylea podawanej co cztery tygodnie, dawki 2 mg leku Eylea podawanej co cztery tygodnie i dawki 2 mg leku Eylea podawanej co osiem tygodni, w porównaniu z wynikiem 94,4% (508 z 538 pacjentów) w przypadku pacjentów, którym co cztery tygodnie podawano ranibizumab. W trakcie drugiego roku leczenia skuteczność leku została ogólnie zachowana, przy czym większość pacjentów otrzymywała zastrzyk z przerwą między podaniami przedłużoną do 10 tygodni, a niewielka liczba pacjentów sporadycznie wymagała częstszych wstrzykiwań (np. raz w miesiącu).

Lek Eylea powodował również znaczną poprawę zdolności widzenia u pacjentów z obrzękiem płamki na tle CRVO i BRVO. W przypadku CRVO poprawa o przynajmniej 15 liter w badaniu wzroku w 24. tygodniu badania wystąpiła ogółem u około 60% pacjentów, którym podawano lek Eylea, w porównaniu z 17% pacjentów, u których wykonywano pozorowane wstrzyknięcia. Korzyści z leczenia w znacznym stopniu utrzymały się przez okres do 52 tygodni z leczeniem dostosowanym do potrzeb, chociaż wydaje się, że część korzyści utracono, kiedy pacjenci byli leczeni i obserwowani przez okres przekraczający 52 tygodnie. W przypadku BRVO poprawa o przynajmniej 15 liter w badaniu wzroku w 24. tygodniu badania wystąpiła u około 53% pacjentów, którym podawano lek Eylea, w porównaniu z

27% pacjentów, których poddano leczeniu laserem. Działanie to utrzymało się w 52. tygodniu mimo rzadszego podawania produktu Eylea pomiędzy 24. a 52. tygodniem.

U pacjentów z obrzękiem plamki na tle cukrzycy średnia liczba liter, które byli oni w stanie odczytać w badaniu wzroku przed leczeniem, wynosiła około 59 do 60; u pacjentów, którym comiesięcznie podawano produkt Eylea, liczba ta wzrosła o ok. 12 liter, a u osób, którym podawano produkt raz na dwa miesiące – o ok. 11 liter. Natomiast u pacjentów, u których zastosowano leczenie laserowe, poprawa po roku wynosiła jedynie w przybliżeniu 1 literę.

W badaniu dotyczącym neowaskularyzacji podsiatkówkowej występującej w przebiegu patologicznej krótkowzroczności średnia liczba liter, które pacjenci byli w stanie odczytać w badaniu wzroku przed leczeniem, wynosiła około 56; po 24 tygodniach leczenia pacjenci, którym podawano lek Eylea, byli w stanie odczytać średnio 12 liter więcej, natomiast pacjenci, u których wykonywano wstrzyknięcia pozorowane, byli w stanie odczytać średnio 2 litery mniej.

Jakie ryzyko wiąże się ze stosowaniem produktu Eylea?

Najczęstsze działania niepożądane (występujące u co najmniej 1 pacjenta na 20) związane ze stosowaniem leku Eylea to: wylew spojówkowy (krwawienie z drobnych naczyń krwionośnych na powierzchni oka w miejscu wstrzyknięcia), zmniejszenie widzenia, ból oka, odłączenie ciała szklistego (oddzielenie się galaretowatej substancji wewnątrz oka), zaćma (zmętnienie soczewki), męty ciała szklistego (drobne cząsteczki lub plamki w polu widzenia) oraz podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe (zwiększone ciśnienie wewnątrz oka). Poważne działania niepożądane związane z wstrzyknięciem (które wystąpiły przy mniej niż 1 wstrzyknięciu na 2200) obejmują ślepotę, wewnątrzgałkowe zapalenie oka (zapalenie wewnątrz oka), zaćmę, podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe, krwotok do ciała szklistego (krwotok do galaretowatej substancji wewnątrz oka, powodujący przejściową utratę zdolności widzenia) i odłączenie ciała szklistego lub odwarstwienie siatkówki. Pełny wykaz działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Eylea znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Leku Eylea nie wolno stosować u pacjentów z infekcjami gałki ocznej lub jej okolicy (zakażenia oczu lub wokół oczu) lub u których istnieje podejrzenie takiej infekcji, a także u pacjentów z poważnym stanem zapalnym wewnątrz oka. Pełny wykaz ograniczeń związanych ze stosowaniem produktu Eylea znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Na jakiej podstawie zatwierdzono produkt Eylea?

CHMP zauważył, że lek Eylea był równie skuteczny jak ranibizumab w utrzymaniu zdolności widzenia u pacjentów po pierwszym roku leczenia wysiękowej postaci AMD. Ponadto CHMP uznał, że lek Eylea miał korzystne działanie w polepszaniu widzenia u pacjentów z obrzękiem plamki wywołanym przez CRVO, BRVO lub cukrzycę oraz u pacjentów z neowaskularyzacją podsiatkówkową występującą w przebiegu patologicznej krótkowzroczności. CHMP zauważył też, że nie wystąpiły żadne poważne lub nieoczekiwane wątpliwości co do bezpieczeństwa stosowania leku Eylea. Dlatego też CHMP uznał, że korzyści ze stosowania produktu Eylea przewyższają ryzyko, i zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie produktu do obrotu.

Jakie środki są podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego stosowania produktu Eylea?

W celu zapewnienia możliwie najbezpieczniejszego stosowania produktu Eylea opracowano plan zarządzania ryzykiem. W oparciu o ten plan w charakterystyce produktu leczniczego i ulotce dla pacjenta dotyczących leku Eylea zawarto informacje dotyczące bezpieczeństwa, w tym odpowiednie środki ostrożności obowiązujące personel medyczny i pacjentów.

Firma produkująca lek Eylea dostarczy materiały edukacyjne dla lekarzy (w celu minimalizacji zagrożeń związanych ze wstrzykiwaniem produktu do oka) i pacjentów (aby potrafili rozpoznać wszelkie poważne działania niepożądane i wiedzieli, kiedy należy pilnie zgłosić się do lekarza). Ponadto firma przeprowadzi badanie analizujące stosowanie dłuższych przerw w podawaniu produktu Eylea w obręku płamki na tle cukrzycy, a także badanie dotyczące skutków leczenia produktem Eylea w zależności od zapotrzebowania w wysiękowej postaci AMD.

Inne informacje dotyczące produktu Eylea:

W dniu 22 listopada 2012 r. Komisja Europejska przyznała pozwolenie na dopuszczenie produktu Eylea do obrotu ważne w całej Unii Europejskiej.

Pełne sprawozdanie EPAR dotyczące produktu Eylea znajduje się na stronie internetowej Agencji pod adresem: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). W celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących leczenia produktem Eylea należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta (także część EPAR) bądź skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Data ostatniej aktualizacji: 11.2015.