



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/885871/2022
EMA/H/C/002392

Eylea (αφλιβερεσέπτη)

Ανασκόπηση του Eylea και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Eylea και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Eylea είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με:

- «υγρού τύπου» ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας (ΗΕΩ), μια πάθηση που προσβάλλει το κεντρικό τμήμα του αμφιβληστροειδούς χιτώνα (ωχρά κηλίδα), το οποίο βρίσκεται στο πίσω μέρος του οφθαλμού. Η υγρού τύπου ΗΕΩ προκαλείται από χοριοειδική νεοαγγειοποίηση (παθολογική ανάπτυξη των αιμοφόρων αγγείων κάτω από την ωχρά κηλίδα), η οποία μπορεί να παρουσιάσει διαρροή υγρών και αιμορραγία και να προκαλέσει οίδημα
- βλάβες στην όραση λόγω οιδήματος της ωχράς κηλίδας έπειτα από απόφραξη είτε της κύριας φλέβας που μεταφέρει αίμα από τον αμφιβληστροειδή (γνωστή ως απόφραξη κεντρικής φλέβας του αμφιβληστροειδούς, CRVO) είτε κλάδων φλέβας αμφιβληστροειδούς (γνωστή ως απόφραξη κλάδων φλέβας αμφιβληστροειδούς, BRVO)
- βλάβες στην όραση λόγω οιδήματος της ωχράς κηλίδας που προκαλείται από διαβήτη
- βλάβες στην όραση λόγω χοριοειδικής νεοαγγειοποίησης που προκαλείται από μυωπία (σοβαρή μορφή μυωπίας στην οποία ο οφθαλμικός βολβός αυξάνεται με αποτέλεσμα το μέγεθός του να είναι μεγαλύτερο του φυσιολογικού).

Το Eylea χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία πρόωρων βρεφών με αμφιβληστροειδοπάθεια της προωρότητας (ROP), μια πάθηση των οφθαλμών που μπορεί να παρουσιαστεί όταν ένα βρέφος γεννιέται πολύ πρόωρα και τα αιμοφόρα αγγεία στους οφθαλμούς δεν έχουν αναπτυχθεί φυσιολογικά, προκαλώντας βλάβη στον αμφιβληστροειδή. Το Eylea χρησιμοποιείται σε συγκεκριμένα στάδια της νόσου: ζώνη I (στάδιο 1+, 2+, 3 ή 3+) και ζώνη II (στάδιο 2+ ή 3+), καθώς και στην ταχέως εξελισσόμενη σοβαρή μορφή της νόσου, γνωστή ως επιθετική οπίσθια αμφιβληστροειδοπάθεια.

Το Eylea περιέχει τη δραστική ουσία αφλιβερεσέπτη.



Πώς χρησιμοποιείται το Eylea;

Το Eylea διατίθεται υπό μορφή προγεμισμένων συρίγγων ή φιαλιδίων που περιέχουν διάλυμα προς ενδοϋαλοειδική ένεση (ένεση στο υαλοειδές σώμα, ήτοι το παχύρρευστο υγρό που υπάρχει στον οφθαλμό). Χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή και η ένεση πραγματοποιείται από εξειδικευμένο γιατρό με εμπειρία στη χορήγηση ενδοϋαλοειδικών ενέσεων.

Σε ενήλικες, το Eylea χορηγείται με ένεση των 2 mg στο εσωτερικό του προσβεβλημένου οφθαλμού ανά διαστήματα ενός μήνα ή μεγαλύτερα, ανάλογα με την περίπτωση. Η συχνότητα χορήγησης των ενέσεων εξαρτάται από την πάθηση και την απόκριση του ασθενούς στη θεραπεία.

Για τη θεραπεία πρόωρων βρεφών με ROP, το Eylea χορηγείται με εφάπαξ ένεση 0,4 mg ανά οφθαλμό. Η ένεση μπορεί να χορηγείται στον έναν οφθαλμό ή και στους δύο την ίδια ημέρα. Εάν τα συμπτώματα επιμένουν, δεύτερη δόση μπορεί να χορηγηθεί στον ίδιο οφθαλμό τουλάχιστον 4 εβδομάδες μετά την πρώτη δόση. Συνολικά, μπορούν να χορηγηθούν έως 2 ενέσεις ανά οφθαλμό εντός 6 μηνών από την έναρξη της θεραπείας.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Eylea, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πώς δρα το Eylea;

Η δραστική ουσία του Eylea, η αφλιβερσέπτη, είναι μια πρωτεΐνη η οποία αποτελεί προϊόν γενετικής μηχανικής και έχει σχεδιαστεί για να προσκολλάται και να αναστέλλει τη δράση μιας ουσίας που ονομάζεται αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας A (VEGF-A). Επίσης, προσκολλάται και σε άλλες πρωτεΐνες όπως ο αυξητικός παράγοντας του πλακούντα (PlGF). Οι παράγοντες VEGF-A και PlGF συμμετέχουν στην ενεργοποίηση της μη φυσιολογικής ανάπτυξης των αιμοφόρων αγγείων σε ασθενείς με ΗΕΩ, ορισμένων τύπων οιδήματος της ωχράς κηλίδας, της χοριοειδικής νεοαγγειοποίησης που προκαλείται από μυωπία και της ROP. Αναστέλλοντας τη δράση των εν λόγω παραγόντων, η αφλιβερσέπτη περιορίζει την ανάπτυξη μη φυσιολογικών αιμοφόρων αγγείων και ελέγχει τη διαρροή υγρών και τη δημιουργία οιδήματος.

Ποια είναι τα οφέλη του Eylea σύμφωνα με τις μελέτες;

Υγρού τύπου ΗΕΩ

Το Eylea εξετάστηκε στο πλαίσιο δύο κύριων μελετών στις οποίες μετείχαν συνολικά 2.400 περίπου ασθενείς με υγρού τύπου ΗΕΩ. Στο πλαίσιο των μελετών, το Eylea (χορηγούμενο είτε ως δόση των 0,5 mg κάθε τέσσερις εβδομάδες, είτε ως δόση των 2 mg κάθε τέσσερις εβδομάδες ή ως δόση των 2 mg κάθε οχτώ εβδομάδες, μετά από τρεις αρχικές μηνιαίες δόσεις και στις τρεις περιπτώσεις) συγκρίθηκε με τη ρανιμπιζουμάβη -άλλη θεραπεία για την ΗΕΩ- η οποία χορηγούνταν με έγχυση εντός του οφθαλμού κάθε τέσσερις εβδομάδες. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των ασθενών που διατήρησαν την όρασή τους μετά τον πρώτο χρόνο θεραπείας (ήτοι στην καθιερωμένη οφθαλμολογική εξέταση τα γράμματα που δεν έβλεπαν ήταν λιγότερα από 15). Επίσης, αμφότερες οι μελέτες εξέτασαν τη διατήρηση της επίδρασης του φαρμάκου τον δεύτερο χρόνο θεραπείας, κατά τη διάρκεια του οποίου ο αριθμός των ενέσεων και ο χρόνος μεταξύ αυτών προσαρμόστηκαν ανάλογα με την όραση και τις αλλαγές που παρατηρήθηκαν στον οφθαλμό.

Το Eylea καταδείχθηκε εξίσου αποτελεσματικό με τη ρανιμπιζουμάβη στη διατήρηση της όρασης σε ασθενείς με υγρού τύπου ΗΕΩ: από την εξέταση των αποτελεσμάτων των δύο μελετών μαζί, καταδείχτηκε ότι τα ποσοστά των ασθενών που διατήρησαν την όρασή τους ήταν 96,1% (517 από τους 538) μετά από χορήγηση 0,5 mg Eylea κάθε τέσσερις εβδομάδες, 95,4% (533 από τους 559) μετά από

χορήγηση 2 mg Eylea κάθε τέσσερις εβδομάδες και 95,3% (510 από τους 535) μετά από χορήγηση 2 mg Eylea κάθε οχτώ εβδομάδες, σε σύγκριση με το 94,4% των ασθενών (508 από τους 538) οι οποίοι λάμβαναν ρανιμιζουμάβη κάθε τέσσερις εβδομάδες. Η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου παρέμεινε εν γένει στα ίδια επίπεδα κατά τη διάρκεια του δεύτερου έτους θεραπείας, με το δοσολογικό του σχήμα να χορηγείται στην πλειονότητα των ασθενών ανά μεγαλύτερα μεσοδιαστήματα, δηλαδή των 10 εβδομάδων, αν και σε έναν μικρό αριθμό ασθενών χρειάστηκε περιστασιακά πιο συχνή χορήγηση ενέσεων (π.χ. κάθε μήνα).

Μεταγενέστερα αποτελέσματα από μια υποστηρικτική μελέτη υπέδειξαν την αποτελεσματικότητα των παρατεταμένων μεσοδιαστημάτων θεραπείας σε ασθενείς με υγρού τύπου ΗΕΩ.

Οίδημα της ωχράς κηλίδας μετά από απόφραξη της φλέβας του αμφιβληστροειδούς

Το Eylea εξετάστηκε επίσης στο πλαίσιο δύο άλλων κύριων μελετών στις οποίες μετείχαν 366 ασθενείς με οίδημα της ωχράς κηλίδας έπειτα από CRVO. Οι μηνιαίες ενέσεις Eylea 2 mg συγκρίθηκαν με εικονική ένεση. Σε μια άλλη βασική μελέτη, στην οποία μετείχαν 181 ασθενείς με οίδημα της ωχράς κηλίδας που οφείλεται σε BRVO, οι μηνιαίες ενέσεις Eylea των 2mg συγκρίθηκαν με θεραπεία λείζερ. Σε όλες τις μελέτες, ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των ασθενών που ανταποκρίθηκαν και των οποίων η όραση βελτιώθηκε κατά 15 ή περισσότερα γράμματα κατά τη διάρκεια οφθαλμολογικής εξέτασης έπειτα από 24 εβδομάδες θεραπείας. Στο πλαίσιο των μελετών σε ασθενείς με οίδημα της ωχράς κηλίδας έπειτα από CRVO εξετάστηκαν επίσης οι επιδράσεις της θεραπείας ανάλογα με τις ανάγκες έπειτα από 24 εβδομάδες.

Το Eylea βελτίωσε σημαντικά και την όραση των ασθενών με οίδημα της ωχράς κηλίδας μετά από CRVO και BRVO. Συνολικά, για το οίδημα της ωχράς κηλίδας μετά από CRVO, στο 60% περίπου των ασθενών που έλαβαν Eylea παρατηρήθηκε βελτίωση κατά 15 ή περισσότερα γράμματα στο πλαίσιο οφθαλμολογικής εξέτασης την εβδομάδα 24, σε σύγκριση με το 17% όσων έλαβαν εικονικές ενέσεις. Τα οφέλη διατηρήθηκαν σε μεγάλο βαθμό με τη χορήγηση θεραπείας ανάλογα με τις ανάγκες έως και για 52 εβδομάδες, αν και ένα μέρος του οφέλους φαίνεται να απωλέσθηκε όταν οι ασθενείς ακολούθησαν θεραπεία και παρακολούθηθηκαν για μεγαλύτερες περιόδους. Για το οίδημα της ωχράς κηλίδας μετά από BRVO, στο 53% περίπου των ασθενών που έλαβαν Eylea παρατηρήθηκε βελτίωση κατά 15 ή περισσότερα γράμματα στο πλαίσιο οφθαλμολογικής εξέτασης την εβδομάδα 24, σε σύγκριση με το 27% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με λείζερ. Η βελτίωση διατηρήθηκε για 52 εβδομάδες, παρά τη λιγότερο συχνή χορήγηση του Eylea μεταξύ των εβδομάδων 24 και 52.

Διαβητικό οίδημα ωχράς κηλίδας

Δύο επιπλέον κύριες μελέτες στις οποίες μετείχαν 872 ασθενείς με διαβητικό οίδημα της ωχράς κηλίδας εξέτασαν την επίδραση του Eylea σε σύγκριση με τη θεραπεία με λείζερ. Το Eylea χορηγήθηκε με συχνότητα είτε μία φορά τον μήνα είτε μία φορά κάθε δεύτερο μήνα μετά από τις πέντε πρώτες μηνιαίες ενέσεις. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας και στις δύο μελέτες ήταν η μεταβολή στον αριθμό των γραμμάτων που μπορούσε να διαβάσει ο ασθενής κατά τη διάρκεια οφθαλμολογικής εξέτασης έπειτα από ένα έτος θεραπείας.

Στους ασθενείς με διαβητικό οίδημα της ωχράς κηλίδας, ο μέσος αριθμός γραμμάτων που μπορούσαν να διαβάσουν κατά την οφθαλμολογική εξέταση πριν από τη θεραπεία ήταν περίπου 59 με 60. Στους ασθενείς που έλαβαν Eylea μία φορά τον μήνα η ικανότητα ανάγνωσης βελτιώθηκε κατά 12 περίπου γράμματα, ενώ στους ασθενείς που έλαβαν Eylea κάθε δεύτερο μήνα, η ικανότητα ανάγνωσης βελτιώθηκε κατά 11 περίπου γράμματα. Αντιθέτως, στους ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία με λείζερ, έπειτα από ένα έτος η ικανότητα ανάγνωσης βελτιώθηκε κατά 1 μόνο γράμμα.

Χοριοειδική νεοαγγειοποίηση που προκαλείται από μυωπία

Όσον αφορά τη χοριοειδική νεοαγγειοποίηση που προκαλείται από μυωπία, το Eylea εξετάστηκε σε μία βασική μελέτη στην οποία μετείχαν 122 ασθενείς, και η οποία συνέκρινε το Eylea με εικονική ένεση. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η μεταβολή στον αριθμό των γραμμμάτων που μπορούσε να διαβάσει ο ασθενής κατά τη διάρκεια οφθαλμολογικής εξέτασης έπειτα από 24 εβδομάδες θεραπείας.

Στη μελέτη για τη χοριοειδική νεοαγγειοποίηση που προκαλείται από μυωπία, ο μέσος όρος των γραμμμάτων που μπορούσαν να διαβάσουν οι ασθενείς στο πλαίσιο οφθαλμολογικής εξέτασης πριν από τη θεραπεία ήταν 56. Οι ασθενείς που έλαβαν Eylea μπορούσαν να διαβάσουν κατά μέσο όρο 12 γράμματα επιπλέον μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας, ενώ όσον αφορά τους ασθενείς που έλαβαν εικονικές ενέσεις, ο συνολικός αριθμός των γραμμμάτων που μπορούσαν να διαβάσουν μειώθηκε κατά 2, κατά μέσο όρο.

Αμφιβληστροειδοπάθεια της προωρότητας

Σε μια μελέτη στην οποία μετείχαν 113 βρέφη με ROP, 24 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας, ποσοστό περίπου 86% των ασθενών που έλαβαν Eylea δεν εμφάνιζαν καμία ένδειξη ενεργής νόσου (ήτοι καμία νόσο που να απαιτεί θεραπεία) και καμία δομική ανωμαλία στον αμφιβληστροειδή τους σε σύγκριση με 82 % των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με λείζερ, έναν άλλο τύπο θεραπείας για την ROP. Οι περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν Eylea έλαβαν μία μόνο ένεση σε κάθε οφθαλμό.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Eylea;

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του Eylea (ενδέχεται να παρατηρηθούν σε περισσότερους από 1 στους 20 ασθενείς) είναι αιμορραγία του επιπεφυκότα (αιμορραγία των μικρών αιμοφόρων αγγείων στην επιφάνεια του οφθαλμού στο σημείο της ένεσης), αιμορραγία του αμφιβληστροειδούς (αιμορραγία στο πίσω μέρος του οφθαλμού), μειωμένη όραση, οφθαλμικό άλγος, αποκόλληση του υαλοειδούς σώματος (αποκόλληση του παχύρρευστου υγρού που υπάρχει στον οφθαλμό), καταρράκτης (θολρότητα των οφθαλμικών φακών), εξιδρώματα του υαλοειδούς σώματος (μικρά σωματίδια ή στίγματα στην όραση) και αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση (αυξημένη πίεση εντός του οφθαλμού).

Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη χορήγηση ένεσης (οι οποίες εμφανίζονται σε λιγότερες από 1 στις 2.000 ενέσεις στο πλαίσιο μελετών) περιλαμβάνουν τύφλωση, ενδοφθαλμίτιδα (σοβαρή λοίμωξη ή φλεγμονή εντός του οφθαλμού), καταρράκτη, αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση, αιμορραγία του υαλοειδούς σώματος του οφθαλμού (αιμορραγία στο παχύρρευστο υγρό που υπάρχει στον οφθαλμό η οποία προκαλεί προσωρινή απώλεια της όρασης) και αποκόλληση του υαλοειδούς σώματος ή του αμφιβληστροειδούς. Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν αναφερθεί με το Eylea, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Eylea δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργές ή πιθανολογούμενες οφθαλμικές ή περιοφθαλμικές λοιμώξεις (λοιμώξεις εντός ή περί των οφθαλμών) ή σε ασθενείς με σοβαρή φλεγμονή του οφθαλμού. Για τον πλήρη κατάλογο των περιορισμών, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Eylea στην ΕΕ;

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων επισήμανε ότι για την υγρού τύπου HEΩ το Eylea ήταν εξίσου αποτελεσματικό με τη ρανιμιζουμάβη όσον αφορά τη διατήρηση της όρασης των ασθενών μετά τον πρώτο χρόνο θεραπείας. Επιπλέον, ο Οργανισμός έκρινε ότι το Eylea συνέβαλε στη βελτίωση της όρασης των ασθενών με οίδημα της ωχράς κηλίδας που οφείλεται σε CRVO, BRVO ή διαβήτη, καθώς και των ασθενών με χοριοειδική νεοαγγειοποίηση που προκαλείται από μυωπία. Το Eylea αποδείχθηκε αποτελεσματικό για τη θεραπεία των συμπτωμάτων της ROP, παρά την ύπαρξη αβεβαιοτήτων ως προς τις επιδράσεις του μετά την παρέλευση 2 ετών από τη χορήγηση της θεραπείας. Το ζήτημα αυτό θα

διευθετηθεί με την υποβολή πρόσθετων δεδομένων. Δεν υπάρχουν σημαντικές ή μη αναμενόμενες ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια του Eylea. Συνεπώς, ο Οργανισμός αποφάσισε ότι τα οφέλη του Eylea υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Eylea;

Η παρασκευάστρια εταιρεία του Eylea θα παρέχει επικαιροποιημένο ενημερωτικό υλικό για γιατρούς (για την ελαχιστοποίηση των κινδύνων που σχετίζονται με την ένεση στον οφθαλμό) και για ενήλικες ασθενείς (ώστε να είναι σε θέση να αναγνωρίζουν τυχόν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και να ξέρουν πότε πρέπει να συμβουλευούνται επείγοντως τον γιατρό τους).

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Eylea.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Eylea τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που επισημαίνονται με το Eylea αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Eylea

Στις 22 Νοεμβρίου 2012 χορηγήθηκε στο Eylea άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ.

Περισσότερες πληροφορίες για το Eylea διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 11-2022.