



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Eylea (*afliberceptum*)

Přehled pro přípravek Eylea a proč byl přípravek registrován v EU

Co je přípravek Eylea a k čemu se používá?

Eylea je léčivý přípravek používaný k léčbě dospělých s:

- „vlhkou“ formou věkem podmíněné makulární degenerace (VPMD), což je onemocnění postihující centrální oblast sítnice (zvanou makula) v zadní části oka. Vlhká forma věkem podmíněné makulární degenerace je způsobena choroidální neovaskularizací, tj. abnormálním růstem krevních cév pod makulou, ze kterých může unikat tekutina i krev, což může způsobovat otok,
- poruchou zraku způsobenou makulárním edémem (otokem), k němuž dochází po zablokování buď hlavní žíly přivádějící krev ze sítnice (tzv. okluze centrální retinální žíly, CRVO), nebo menších větví žíly (tzv. okluze větve retinální žíly, BRVO),
- poruchou zraku způsobenou makulárním edémem vyvolaným diabetem,
- poruchou zraku způsobenou myopickou choroidální neovaskularizací (závažným typem krátkozrakosti, při němž oční bulva neustále roste a stává se tak delší, než by měla být).

Makula zabezpečuje centrální vidění, které je nutné k rozpoznání detailů u každodenních činností, například při řízení, čtení a rozpoznávání obličejů. Uvedená onemocnění vedou u pacienta k postupné ztrátě centrálního vidění.

Léčivý přípravek Eylea obsahuje léčivou látku aflibercept.

Jak se přípravek Eylea používá?

Přípravek Eylea je k dispozici ve formě předplněných injekčních stříkaček nebo injekčních lahviček obsahujících roztok pro nitrooční injekci (injekce do sklivce, rosolovité tkáně vyplňující oko). Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis a přípravek musí být podán kvalifikovaným očním lékařem, který má zkušenosti s podáváním injekcí tohoto typu.

Přípravek Eylea je podáván injekcí 2 mg přípravku do postiženého oka, podle potřeby opakovaně jednou měsíčně nebo častěji. Četnost injekcí závisí na onemocnění, které je léčeno, a na reakci pacienta na léčbu.

Výkon je nutné provést za sterilních podmínek. Předplněná injekční stříkačka a injekční lahvička jsou určeny pouze pro jedno použití. Předplněná injekční stříkačka má větší obsah než doporučená dávka,



proto musí lékař při přípravě injekce vytlačit nadbytečný objem ze stříkačky a zajistit podání správné dávky. Po injekci je třeba zkontrolovat nitrooční tlak. Více informací o používání přípravku Eylea naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Jak přípravek Eylea působí?

Aflibercept je protein (bílkovina) vyrobený biologickým inženýrstvím, který byl navržen tak, aby se vázal na látku zvanou cévní endoteliální růstový faktor A (VEGF-A) a blokoval její účinky. Váže se také na další proteiny, například na placentární růstový faktor (PIGF). VEGF-A a PIGF se podílejí na podpoře abnormálního růstu krevních cév u pacientů s věkem podmíněnou makulární degenerací, určitými typy makulárního edému a myopickou choroidální neovaskularizací. Blokováním těchto faktorů aflibercept omezuje růst krevních cév a zamezuje prosakování tekutiny a otoku.

Jaké přínosy přípravku Eylea byly prokázány v průběhu studií?

Vlhká forma věkem podmíněné makulární degenerace

Přípravek Eylea byl zkoumán ve dvou hlavních studiích, do kterých bylo celkem zařazeno přibližně 2 400 pacientů s vlhkou formou věkem podmíněné makulární degenerace. Tyto studie porovnávaly přípravek Eylea (podávaný v dávce 0,5 mg každé čtyři týdny, 2 mg každé čtyři týdny, nebo 2 mg každých osm týdnů, vždy po třech počátečních dávkách jednou měsíčně) s ranibizumabem, dalším přípravkem k léčbě věkem podmíněné makulární degenerace, který byl podáván ve formě injekce do oka každé čtyři týdny. Hlavním měřítkem účinnosti byl podíl pacientů, u nichž bylo po prvním roce léčby zachováno vidění (definováno jako zhoršení o méně než 15 znaků při standardním vyšetření zraku). Obě studie hodnotily také udržení účinku ve druhém roce léčby, kdy byl počet injekcí a časový odstup mezi injekcemi přizpůsobován podle stavu zraku a změn uvnitř oka.

U přípravku Eylea byla u pacientů s vlhkou formou věkem podmíněné makulární degenerace v rámci udržení zraku prokázána stejná účinnost jako u ranibizumabu: při souhrnném posouzení výsledků provedených dvou studií činil podíl pacientů se zachovaným zrakem 96,1 % (517 z 538) při podávání přípravku Eylea v dávce 0,5 mg každé čtyři týdny, 95,4 % (533 z 559) při podávání přípravku Eylea v dávce 2 mg každé čtyři týdny a 95,3 % (510 z 535) při podávání přípravku Eylea v dávce 2 mg každých osm týdnů. Při podávání ranibizumabu každé čtyři týdny se pro srovnání jednalo o 94,4 % pacientů (508 z 538). Ve druhém roce léčby byla účinnost obecně zachována, přičemž většina pacientů dostávala injekce v prodlouženém dávkovacím intervalu 10 týdnů, ačkoli malý počet pacientů potřeboval příležitostně častější injekce (například jednou za měsíc).

Pozdější výsledky podpůrné studie dokládají účinnost prodloužených léčebných intervalů u pacientů s vlhkou formou věkem podmíněné makulární degenerace.

Makulární edém způsobený okluzí retinální žíly

Přípravek Eylea byl rovněž zkoumán v dalších dvou hlavních studiích, do kterých bylo zařazeno 366 pacientů s makulárním edémem po okluzi centrální retinální žíly. V těchto studiích byla srovnávána injekce přípravku Eylea v dávce 2 mg podávaná jednou měsíčně s placebo injekcí za použití injekční stříkačky bez jehly. Další hlavní studie, do které bylo zařazeno 181 pacientů s makulárním edémem po okluzi větve retinální žíly, srovnávala 2mg injekce přípravku Eylea podávané jednou měsíčně s léčbou laserem. Ve všech studiích byl hlavním měřítkem účinnosti podíl pacientů, kteří zareagovali na léčbu a jejichž zrak se podle výsledků vyšetření zraku po 24 týdnech léčby zlepšil o 15 či více znaků. Studie na pacientech s makulárním edémem po okluzi centrální retinální žíly zkoumaly rovněž účinky léčby podávané podle potřeby po 24 týdnech.

Léčba přípravkem Eylea vedla k významnému zlepšení zraku u pacientů s makulárním edémem po okluzi centrální retinální žíly a okluzi větve retinální žíly. Pokud jde o okluzi centrální retinální žíly, zlepšení o 15 či více znaků bylo po 24 týdnech léčby při vyšetření zraku zaznamenáno u celkově přibližně 60 % pacientů, jimž byl podáván přípravek Eylea, v porovnání se 17 % pacientů, kterým byly podávány placebo injekce. Tento přínos byl z velké části zachován i při pokračování léčby podle potřeby až po dobu 52 týdnů, nicméně při dlouhodobější léčbě pacientů se přínos léčby podle všeho částečně vytrácel. Pokud jde o okluzi větve retinální žíly, po 24 týdnech léčby bylo zlepšení o 15 či více znaků při vyšetření zraku zaznamenáno u přibližně 53 % pacientů, kterým byl podáván přípravek Eylea, v porovnání s 27 % pacientů léčených laserem. V 52. týdnu léčby tento účinek stále přetrvával navzdory méně častému podávání přípravku Eylea mezi 24. a 52. týdnem.

Diabetický makulární edém

Další dvě studie, do nichž bylo zařazeno 872 pacientů s diabetickým makulárním edémem, se zaměřily na účinek přípravku Eylea ve srovnání s léčbou laserem. Přípravek Eylea byl podáván buď jednou měsíčně, nebo nejprve jednou měsíčně po dobu pěti měsíců a následně jen jednou za dva měsíce. Hlavním měřítkem účinnosti byla v obou studiích změna počtu písmen, která byl pacient schopen přečíst v rámci vyšetření zraku po jednom roce léčby.

U pacientů s diabetickým makulárním edémem činil průměrný počet písmen, který dokázali přečíst v rámci vyšetření zraku před zahájením léčby, přibližně 59 až 60. U pacientů, jimž byl přípravek Eylea podáván jednou měsíčně, se tento výsledek zlepšil o přibližně 12 písmen a u pacientů, jimž byl přípravek Eylea podáván jednou za dva měsíce, se zlepšil o přibližně 11 písmen. Naproti tomu u pacientů léčených laserem bylo po roce pozorováno zlepšení jen o přibližně 1 písmeno.

Myopická choroidální neovaskularizace

V případě myopické choroidální neovaskularizace byl přípravek Eylea zkoumán v jedné hlavní studii, do níž bylo zařazeno 122 pacientů a která porovnávala přípravek Eylea s placebo injekcí. Hlavním měřítkem účinnosti byla změna počtu písmen, která byl pacient schopen přečíst v rámci vyšetření zraku po 24 týdnech léčby.

V rámci studie u myopické choroidální neovaskularizace činil průměrný počet písmen, který pacienti dokázali přečíst v rámci vyšetření zraku před zahájením léčby, přibližně 56. Pacienti, jimž byl podáván přípravek Eylea, byli po 24 týdnech léčby v průměru schopni přečíst o 12 písmen více, zatímco u pacientů, jimž byly podávány placebo injekce, se celkový počet písmen, která dokázali přečíst, v průměru snížil o 2 písmena.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Eylea?

Nejčastějšími nežádoucími účinky zaznamenanými u přípravku Eylea (které mohou postihnout více než 1 osobu z 20) jsou spojivkové krvácení (krvácení z malých krevních cév na povrchu oka v místě vpichu injekce), zhoršení vidění, bolest oka, odchlípení sklivce (oddělení rosolovité tkáně uvnitř oka), katarakta (zákal čočky), sklivcové vločky (malé částice nebo tečky ve vidění) a zvýšený nitrooční tlak. Závažné nežádoucí účinky související s podáním injekce (které se objevily u méně než 1 z 2 000 injekcí) zahrnují slepotu, endoftalmitidu (zánět uvnitř oka), kataraktu, zvýšený nitrooční tlak, sklivcové krvácení (krvácení do rosolovité tkáně v oku způsobující dočasnou ztrátu zraku) a odchlípení sklivce nebo sítnice. Úplný seznam nežádoucích účinků hlášených v souvislosti s přípravkem Eylea je uveden v příbalové informaci.

Přípravek Eylea se nesmí používat u pacientů, kteří trpí očními infekcemi nebo periokulárními infekcemi (infekcemi v oblasti očí nebo jejich okolí) nebo u nichž existuje podezření na tyto infekce, a dále u pacientů, kteří trpí závažným zánětem uvnitř oka. Úplný seznam omezení je uveden v příbalové informaci.

Na základě čeho byl přípravek Eylea registrován v EU?

Evropská agentura pro léčivé přípravky konstatovala, že v případě vlhké formy věkem podmíněné makulární degenerace je přípravek Eylea po prvním roce léčby při zachování zraku pacientů stejně účinný jako ranibizumab. Agentura rovněž dospěla k závěru, že přípravek Eylea je přínosný v rámci zlepšení zraku pacientů s makulárním edémem způsobeným okluzí centrální retinální žíly, okluzí větve retinální žíly nebo diabetem a také u pacientů s myopickou choroidální neovaskularizací. Agentura dále usoudila, že v souvislosti s přípravkem Eylea nebyla zaznamenána žádná závažná nebo nečekaná bezpečnostní rizika. Evropská agentura pro léčivé přípravky proto rozhodla, že přínosy přípravku Eylea převyšují jeho rizika a může tak být registrován k použití v EU.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Eylea?

Společnost, která přípravek Eylea uvádí na trh, poskytne aktualizované vzdělávací materiály pro lékaře (k minimalizaci rizik spojených s nitrooční injekcí) i pacienty (aby mohli rozpoznat veškeré závažné nežádoucí účinky a věděli, kdy mají okamžitě vyhledat svého lékaře). Společnost kromě toho provede studii zaměřenou na prodloužené intervaly léčby pomocí přípravku Eylea při léčbě diabetického makulárního edému a studii zkoumající účinky přípravku Eylea u léčby vlhké formy věkem podmíněné makulární degenerace při jeho podávání podle potřeby.

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla rovněž zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Eylea, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Eylea průběžně sledovány. Nežádoucí účinky nahlášené v souvislosti s přípravkem Eylea jsou pečlivě hodnoceny a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o přípravku Eylea

Přípravek Eylea obdržel rozhodnutí o registraci platné v celé EU dne 22. listopadu 2012.

Další informace k přípravku Eylea jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 08-2018.