



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Eylea (*aflibercept*)

En oversigt over Eylea, og hvorfor det er godkendt i EU

Hvad er Eylea, og hvad anvendes det til?

Eylea er et lægemiddel, der anvendes til at behandle voksne patienter med:

- den "våde" form for aldersbetinget makulær degeneration (AMD), der er en sygdom, som angriber den gule plet (nethindens centrale del, der kaldes makula) i den bageste del af øjet. Den våde form for AMD skyldes koroidal neovaskularisering (unormal dannelse af blodkar under den gule plet), som kan afgive væske og blod og medføre hævelse
- nedsat synsevne som følge af makulært ødem (hævelse) efter blokering af enten hovedvenen, der fører blodet væk fra nethinden (dette kaldes retinal centralveneokklusion (CRVO)), eller af mindre grenvener (dette kaldes retinal grenveneokklusion (BRVO))
- nedsat synsevne som følge af makulært ødem forårsaget af diabetes
- nedsat synsevne som følge af koroidal neovaskularisering forårsaget af myopi (en sjælden type nærsynethed, hvor øjeæblet bliver ved med at vokse og bliver længere, end det skal).

Den gule plet giver det centrale syn, som man bruger til hverdag, f.eks. når man fører motorkøretøj, læser og genkender ansigter. Sygdommene medfører gradvist tab af den centrale del af synet.

Eylea indeholder det aktive stof aflibercept.

Hvordan anvendes Eylea?

Eylea fås som fyldt sprøjte eller hætteglas med en opløsning til intravitreal injektion (injektion i glaslegemet, den geléagtige væske inden i øjet). Det udleveres kun efter recept og skal indgives af en læge, som har erfaring med intravitreale injektioner.

Eylea gives som en injektion af 2 mg i det berørte øje; injektionen kan gentages efter behov med et mellemrum på en måned eller mere. Hyppigheden af injektionerne afhænger af den sygdom, der behandles, og patientens respons på behandlingen.

Proceduren skal udføres under sterile forhold. Den fyldte sprøjte og hætteglasset er kun til engangsbrug. Den fyldte sprøjte indeholder mere end den anbefalede dosis. Når injektionsvæsken gøres klar, skal lægen derfor trykke den overskydende mængde ud af sprøjten og sørge for at injicere



den korrekte dosis. Efter injektionen bør trykket i øjet kontrolleres. For mere information om brug af Eylea, se indlægssedlen eller kontakt lægen eller apotekspersonalet.

Hvordan virker Eylea?

Aflibercept er et kunstigt fremstillet protein, som er designet til at binde til stoffet vaskulær endotelial væksthfaktor A (VEGF-A) og blokere dets virkning. Det kan desuden binde til andre proteiner såsom placentalt væksthfaktor (PIGF). VEGF-A og PIGF medvirker begge til stimulationen af den unormale karvækst hos patienter med AMD, visse typer af makulært ødem og koroidal neovaskularisering forårsaget af myopi. Ved at blokere disse faktorer mindsker aflibercept blodkarrenes vækst og kontrollerer væskeudsvingningen og hævelsen.

Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Eylea?

Våd AMD

Eylea blev undersøgt i to hovedstudier, som i alt omfattede ca. 2 400 patienter med den våde form for AMD. I studierne blev Eylea (indgivet enten som 0,5 mg hver fjerde uge, 2 mg hver fjerde uge eller 2 mg hver ottende uge, alle efter indledende behandling med tre månedlige doser) sammenlignet med ranibizumab, et andet lægemiddel mod AMD, der blev givet som injektion i øjet hver fjerde uge. Det primære mål for virkningen var andelen af patienter, der bevarede synsevnen (dvs. mistede mindre end 15 bogstaver i en standardsynsprøve) efter det første års behandling. I begge studier blev det også undersøgt, i hvilken grad virkningen holdt sig i det andet behandlingsår, hvor antallet af injektioner og tidsrummet mellem injektionerne blev tilpasset efter patientens synsevne og forandringerne i øjet.

Det blev påvist, at Eylea er lige så effektivt som ranibizumab til at opretholde synsevnen hos patienter med den våde form for AMD. I begge studier tilsammen var andelen af patienter, der bevarede synsevnen, henholdsvis 96,1 % (517 ud af 538), 95,4 % (533 ud af 559) og 95,3 % (510 ud af 535) for 0,5 mg Eylea hver fjerde uge, 2 mg Eylea hver fjerde uge og 2 mg Eylea hver ottende uge. Den tilsvarende andel var 94,4 % (508 ud af 538) for patienter, der blev behandlet med ranibizumab hver fjerde uge. I det andet behandlingsår, hvor de fleste af patienterne fik injektionerne med 10 ugers mellemrum, vedvarede virkningen generelt, selvom enkelte patienter lejlighedsvis behøvede hyppigere injektioner (såsom en gang om måneden).

Resultaterne fra et efterfølgende, understøttende studie indikerede virkningen af forlængede behandlingsintervaller hos patienter med våd AMD.

Makulært ødem som følge af retinalveneokklusion

Eylea blev desuden undersøgt i to andre hovedstudier af 366 patienter med makulært ødem som følge af CRVO. I denne forbindelse blev månedlige injektioner af Eylea på 2 mg sammenlignet med en skininjektion, hvor der blev anvendt en sprøjte uden kanyle. I et andet hovedstudie, der omfattede 181 patienter med makulært ødem forårsaget af BRVO, blev månedlige injektioner af Eylea på 2 mg sammenlignet med laserbehandling. I alle studierne var det primære mål for virkningen andelen af patienter, der responderede og havde opnået en forbedring af synsevnen med mindst 15 bogstaver ved en synsprøve efter 24 ugers behandling. Studierne af patienter med makulært ødem forårsaget af CRVO så også nærmere på virkningen efter 24 uger af behandling efter behov.

Eylea medførte også en væsentlig forbedring af synsevnen hos patienter med makulært ødem som følge af CRMV og BRVO. Hvad angår CRVO var synsevnen hos cirka 60 % af de patienter, som fik

Eylea, samlet set forbedret med 15 bogstaver eller mere ved en synsprøve i den 24. uge, sammenlignet med 17 % hos de patienter, der fik skininjektioner. Virkningen varede i høj grad ved i behandlinger, hvor der blev givet injektioner efter behov i op til 52 uger, selvom noget af fordelene lod til at gå tabt, når patienterne blev behandlet og opfulgt i mere end 52 uger. Hvad angår BRVO, var synsevnen hos cirka 53 % af de patienter, som fik Eylea, forbedret med 15 bogstaver eller mere ved en synsprøve i den 24. uge, sammenholdt med 27 % hos de patienter, der fik laserbehandling. Denne virkning blev opretholdt i 52 uger, selvom Eylea blev givet mindre hyppigt mellem uge 24 og 52.

Diabetisk makulært ødem

I to yderligere hovedstudier, der omfattede 872 patienter med makulært ødem forårsaget af diabetes, blev der set nærmere på virkningen af Eylea sammenlignet med laserbehandling. Eylea blev indgivet enten én gang om måneden eller én gang hver anden måned efter de første fem månedlige injektioner. I begge studier var det primære mål for virkningen ændringen i antallet af bogstaver, som patienten kunne læse i en synsprøve efter ét års behandling.

Hos patienter med makulært ødem forårsaget af diabetes var det gennemsnitlige antal bogstaver, som de inden behandlingen kunne læse i en synsprøve, ca. 59-60. Hos de patienter, der fik Eylea en gang om måneden, var dette antal forbedret med ca. 12 bogstaver, og hos dem, der fik Eylea hver anden måned, med ca. 11 bogstaver. I modsætning hertil kunne de patienter, der fik laserbehandling, efter et år kun se ca. 1 bogstav mere.

Koroidal neovaskularisering forårsaget af myopi

I et hovedstudie af 122 patienter med koroidal neovaskularisering forårsaget af myopi blev Eylea sammenlignet med en skininjektion. Det primære mål for virkningen var ændringen i antallet af bogstaver, som kunne læses i en synsprøve efter 24 ugers behandling.

I undersøgelsen af koroidal neovaskularisering forårsaget af myopi var det gennemsnitlige antal bogstaver, som patienterne inden behandlingen kunne læse i en synsprøve, ca. 56. Patienter, der fik Eylea, kunne i gennemsnit læse 12 bogstaver mere efter 24 ugers behandling, mens antallet af bogstaver, der kunne læses af patienter, der fik skininjektioner, i gennemsnit faldt med 2.

Hvilke risici er der forbundet med Eylea?

De hyppigste bivirkninger ved Eylea (som optræder hos mindst 1 ud af 20 patienter) er konjunktival blødning (blødning fra de små blodkar på øjets overflade på injektionsstedet), nedsat synsevne, smerter i øjnene, løsning af glaslegemet, grå stær (uklarhed af linsen), flydere i glaslegemet og forhøjet intraokulært tryk (forhøjet tryk i øjet). Alvorlige injektionsrelaterede bivirkninger (som optræder efter mindre end 1 ud af ca. 2 200 injektioner) omfatter blindhed, endoftalmatitis (alvorlig infektion eller inflammation i øjet), grå stær, forhøjet tryk i øjet, blødning i glaslegemet (blødning ind i den geléagtige væske i øjet, hvilket forårsager midlertidigt tab af synsevnen) og løsning af glaslegemet eller nethinden. Den fuldstændige liste over bivirkninger ved Eylea fremgår af indlægssedlen.

Eylea må ikke anvendes hos patienter, der har eller menes at have infektioner i eller omkring øjnene eller alvorlig inflammation i øjet. Den fuldstændige liste over begrænsninger fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor blev Eylea godkendt i EU?

Det Europæiske Lægemiddelagentur konstaterede, at Eylea var lige så effektivt som ranibizumab til at opretholde synsevnen efter det første års behandling hos patienter med den våde form for AMD. Desuden konkluderede agenturet, at Eylea var effektivt til at forbedre synsevnen hos patienter med

makulært ødem som følge af CRVO, BRVO eller diabetes samt hos patienter med koroidal neovaskularisering forårsaget af myopi. Agenturet bemærkede derudover, at der ikke var alvorlige eller uventede sikkerhedsmæssige problemer med Eylea. Agenturet konkluderede derfor, at fordelene ved Eylea opvejer risiciene, og at det kan godkendes til anvendelse i EU.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Eylea?

Den virksomhed, der markedsfører Eylea, skal udarbejde opdateret informationsmateriale til lægerne (for at mindske risiciene ved indsprøjtninger i øjet) samt til patienterne (for at de skal være opmærksomme på alvorlige bivirkninger og vide, hvornår de skal søge akut lægehjælp). Derudover skal virksomheden gennemføre et studie, der ser nærmere på øgede intervaller i behandlingen med Eylea hos patienter med makulært ødem, som skyldes diabetes, og et studie, der ser nærmere på virkningen af behandlingen, når Eylea gives efter behov hos patienter med den våde form for AMD.

Der er desuden anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Eylea.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende brug af Eylea løbende overvåget. Bivirkninger rapporteret for Eylea vurderes omhyggeligt, og der tages nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

Andre oplysninger om Eylea

Eylea fik en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele EU den 22. november 2012.

Yderligere information om Eylea findes på agenturets websted under: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Denne oversigt er sidst opdateret i 08-2018.