



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Eylea (*Aflibercept*)

Übersicht über Eylea und Begründung für die Zulassung in der EU

Was ist Eylea und wofür wird es angewendet?

Eylea ist ein Arzneimittel für Erwachsene zur Behandlung:

- der „feuchten“ Form der altersabhängigen Makuladegeneration (AMD), einer Erkrankung, die sich auf den zentralen Teil der Netzhaut (als Makula bezeichnet) im Augenhintergrund auswirkt. Die feuchte Form der AMD wird durch choroidale Neovaskularisation (ein abnormales Wachstum der Blutgefäße unter der Makula) verursacht. Aus diesen Blutgefäßen können Flüssigkeit und Blut austreten und eine Schwellung hervorrufen;
- des beeinträchtigten Sehvermögens aufgrund eines Makulaödems (Schwellung der Makula) infolge der Blockierung der Hauptvene, die Blut von der Retina (Netzhaut) transportiert (bezeichnet als zentraler retinaler Venenverschluss (CRVO)), oder von kleineren Astvenen (bezeichnet als retinaler Astvenenverschluss (BRVO));
- des beeinträchtigten Sehvermögens aufgrund eines durch Diabetes verursachten Makulaödems;
- des beeinträchtigten Sehvermögens aufgrund einer choroidalen Neovaskularisation infolge von Myopie (einer extremen Art von Kurzsichtigkeit, bei der der Augapfel beständig wächst und länger wird, als er sein sollte).

Die Makula sorgt für das zentrale Sehvermögen, das für detailgenaues Sehen bei alltäglichen Aufgaben wie Autofahren, Lesen und das Erkennen von Gesichtern erforderlich ist. Die Erkrankungen führen bei den betroffenen Personen zu einem allmählichen Verlust des zentralen Sehvermögens.

Eylea enthält den Wirkstoff Aflibercept.

Wie wird Eylea angewendet?

Eylea ist als Fertigspritzen oder Durchstechflaschen mit einer Lösung zur intravitrealen Injektion (Injektion in den Glaskörper, die gelartige Flüssigkeit im Inneren des Auges) erhältlich. Es ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und muss von einem qualifizierten Arzt verabreicht werden, der in der Durchführung intravitrealer Injektionen erfahren ist.



Eylea wird als 2-mg-Injektion in das betroffene Auge gegeben, die in geeigneten Abständen von einem Monat oder länger wiederholt wird. Die Injektionshäufigkeit hängt von der zu behandelnden Erkrankung und dem Ansprechen des Patienten auf die Behandlung ab.

Die Injektion muss unter sterilen Bedingungen erfolgen. Die Fertigspritze und die Durchstechflasche sind nur für den einmaligen Gebrauch vorgesehen. Die Fertigspritze enthält mehr als die empfohlene Dosis; daher muss der Arzt bei der Vorbereitung der Injektion das überschüssige Volumen aus der Spritze herausdrücken und darauf achten, dass er die richtige Dosis injiziert. Nach der Injektion muss der Augeninnendruck überprüft werden. Weitere Informationen zur Anwendung von Eylea entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Eylea?

Aflibercept ist ein biotechnologisch hergestelltes Protein, das so konzipiert ist, dass es an eine Substanz mit der Bezeichnung vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor A (vascular endothelial growth factor A, VEGF-A) bindet und dessen Wirkung blockiert. Es kann außerdem an andere Proteine, wie z. B. den plazentaren Wachstumsfaktor (placental growth factor, PIGF), binden. VEGF-A und PIGF sind an der Stimulierung des abnormalen Wachstums von Blutgefäßen bei Patienten mit AMD, bestimmten Arten von Makulaödemen und choroidaler Neovaskularisation infolge von Myopie beteiligt. Durch die Blockierung dieser Faktoren verringert Aflibercept das Wachstum der Blutgefäße und reguliert den Flüssigkeitsaustritt und die Schwellung.

Welchen Nutzen hat Eylea in den Studien gezeigt?

Feuchte AMD

Eylea wurde in zwei Hauptstudien untersucht, an denen insgesamt etwa 2 400 Patienten mit feuchter AMD teilnahmen. In den Studien wurde Eylea (in einer Dosierung von entweder 0,5 mg alle vier Wochen, 2 mg alle vier Wochen oder 2 mg alle acht Wochen, jeweils nach drei monatlichen Gaben zu Behandlungsbeginn) mit Ranibizumab verglichen, einem weiteren Arzneimittel zur Behandlung der AMD, das alle vier Wochen als Injektion ins Auge verabreicht wurde. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war der Anteil der Patienten, bei denen das Sehvermögen nach dem ersten Behandlungsjahr erhalten blieb (definiert als die Verschlechterung des Sehvermögens um weniger als 15 Buchstaben bei einem Standardsehtest). In beiden Studien wurde außerdem untersucht, inwieweit die Wirkung im zweiten Behandlungsjahr, in dem die Anzahl der Injektionen und der Zeitraum zwischen den Injektionen je nach Sehvermögen und Augenveränderungen angepasst wurden, erhalten blieb.

Eylea hat sich im Hinblick auf die Erhaltung des Sehvermögens bei Patienten mit feuchter AMD als ebenso wirksam wie Ranibizumab erwiesen: In den zwei Studien zusammengenommen betrug der Anteil der Patienten, bei denen das Sehvermögen erhalten blieb, 96,1 % (517 von 538), 95,4 % (533 von 559) und 95,3 % (510 von 535) für 0,5 mg Eylea alle vier Wochen, 2 mg Eylea alle vier Wochen bzw. 2 mg Eylea alle acht Wochen im Vergleich zu 94,4 % (508 von 538) bei den Patienten, die mit Ranibizumab alle vier Wochen behandelt worden waren. Im zweiten Behandlungsjahr blieb die Wirkung im Allgemeinen erhalten. Der Großteil der Patienten erhielt die Injektionen in einem längeren Zeitabstand von 10 Wochen, wobei eine geringe Zahl von Patienten gelegentlich häufigere Injektionen (z. B. monatlich) benötigte.

Anschließend gewonnene Ergebnisse aus einer unterstützenden Studie legten die Wirksamkeit verlängerter Behandlungsabstände bei Patienten mit feuchter AMD nahe.

Makulaödem infolge eines retinalen Venenverschlusses

Eylea wurde zudem in zwei weiteren Hauptstudien untersucht, an denen 366 Patienten mit Makulaödem infolge von CRVO teilnahmen. Dabei wurde eine monatliche Injektion von 2 mg Eylea mit einer Scheininjektion verglichen, bei der eine Spritze ohne Nadel verwendet wurde. In einer weiteren Hauptstudie mit 181 Patienten mit Makulaödem infolge von BRVO wurden die monatlichen Injektionen von 2 mg Eylea mit einer Laserbehandlung verglichen. In allen Studien war der Hauptindikator für die Wirksamkeit der Anteil der Patienten, die auf die Behandlung ansprachen und deren Sehvermögen sich bei einem Sehtest 24 Wochen nach der Behandlung um mindestens 15 Buchstaben verbessert hat. In den Studien mit Patienten mit Makulaödem infolge von CRVO wurden zudem die Wirkungen einer Bedarfsbehandlung nach 24 Wochen untersucht.

Eylea führte zudem bei Patienten mit Makulaödem infolge von CRVO und BRVO zu einer erheblichen Verbesserung des Sehvermögens. Bei CRVO wiesen insgesamt 60 % der Patienten, denen Eylea verabreicht wurde, beim Sehtest in Woche 24 eine Verbesserung von mindestens 15 Buchstaben auf, verglichen mit 17 % der Patienten, die Scheininjektionen erhielten. Bei der Bedarfsbehandlung wurde der Nutzen bis zu 52 Wochen weitgehend aufrechterhalten, jedoch schien der Nutzen etwas abzunehmen, wenn Patienten über längere Zeiträume als diesen behandelt und überwacht wurden. Bei BRVO wiesen ca. 53 % der Patienten, denen Eylea verabreicht wurde, beim Sehtest in Woche 24 eine Verbesserung von mindestens 15 Buchstaben auf, verglichen mit 27 % der Patienten, die eine Laserbehandlung erhielten. Diese Wirkung wurde 52 Wochen aufrechterhalten, obwohl Eylea zwischen Woche 24 und Woche 52 weniger häufig gegeben wurde.

Diabetisches Makulaödem

In zwei weiteren Studien, an denen 872 Patienten mit diabetischem Makulaödem teilnahmen, wurde die Wirkung von Eylea im Vergleich mit einer Laserbehandlung untersucht. Dabei wurde Eylea entweder einmal pro Monat oder einmal alle zwei Monate nach vorangegangenen fünf monatlichen Injektionen verabreicht. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war in beiden Studien die Veränderung bei der Anzahl der Buchstaben, die die Patienten in einem Sehtest nach einem Jahr Behandlung lesen konnten.

Bei Patienten mit diabetischem Makulaödem lag die Anzahl der Buchstaben, die sie in einem Sehtest vor der Behandlung lesen konnten, im Durchschnitt bei etwa 59 bis 60. Bei Patienten, denen Eylea monatlich verabreicht wurde, verbesserte sich diese Zahl um etwa 12 Buchstaben und bei denen, die Eylea alle zwei Monate erhielten, um etwa 11 Buchstaben. Demgegenüber lag die Verbesserung bei Patienten, die eine Laserbehandlung erhielten, nach einem Jahr bei nur etwa 1 Buchstaben.

Choroidale Neovaskularisation infolge von Myopie

Bei choroidaler Neovaskularisation infolge von Myopie wurde Eylea in einer Hauptstudie mit 122 Patienten untersucht, wobei Eylea mit einer Scheininjektion verglichen wurde. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Veränderung bei der Anzahl der Buchstaben, die die Patienten in einem Sehtest nach 24-wöchiger Behandlung lesen konnten.

In der Studie über choroidale Neovaskularisation infolge von Myopie konnten die Patienten bei einem Sehtest vor der Behandlung durchschnittlich 56 Buchstaben lesen; Patienten, die Eylea erhielten, konnten nach einer Behandlung von 24 Wochen durchschnittlich 12 Buchstaben mehr lesen, und bei Patienten, die Scheininjektionen erhielten, sank die Gesamtanzahl der Buchstaben, die sie lesen konnten, um durchschnittlich 2.

Welche Risiken sind mit Eylea verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Eylea (die mindestens 1 von 20 Patienten betreffen können) sind konjunktivale Hämorrhagie (Blutung aus den kleinen Blutgefäßen auf der Oberfläche des Auges an der Injektionsstelle), reduziertes Sehvermögen, Augenschmerzen, Glaskörperabhebung (Abhebung der gelartigen Substanz im Inneren des Auges), Katarakt (Linsentrübung), Glaskörperschlieren (kleine Partikel oder Flecken im Gesichtsfeld) und erhöhter Augeninnendruck. Schwerwiegende mit der Injektion verbundene Nebenwirkungen (die bei weniger als 1 von ca. 2000 Injektionen auftraten) umfassen Erblindung, Endophthalmitis (schwerwiegende Infektion oder Entzündung im Inneren des Auges), Katarakt, erhöhten Augeninnendruck, Glaskörperblutung (Blutung in der gelartigen Flüssigkeit im Auge, die zu einem vorübergehenden Sehverlust führt) sowie Glaskörper- oder Netzhautabhebung. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Eylea berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Eylea darf nicht bei Patienten angewendet werden, bei denen okuläre oder periokuläre Infektionen (Infektionen im Auge oder in der Umgebung des Auges) bestehen oder vermutet werden, bzw. bei Patienten, die unter einer schweren Entzündung im Auge leiden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Eylea in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur stellte fest, dass Eylea bei feuchter AMD im Hinblick auf die Erhaltung des Sehvermögens der Patienten nach dem ersten Behandlungsjahr ebenso wirksam war wie Ranibizumab. Darüber hinaus war die Agentur der Ansicht, dass Eylea bei der Verbesserung des Sehvermögens von Patienten mit Makulaödem infolge von CRVO, BRVO oder Diabetes sowie bei Patienten mit choroidaler Neovaskularisation infolge von Myopie von Nutzen war. Die Agentur stellte weiter fest, dass es im Zusammenhang mit Eylea keine größeren oder unerwarteten Sicherheitsbedenken gab. Daher gelangte die Agentur zu dem Schluss, dass der Nutzen von Eylea gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Eylea ergriffen?

Das Unternehmen, das Eylea in Verkehr bringt, wird aktuelles Informationsmaterial für Ärzte (zur Minimierung des Risikos, das mit Injektionen ins Auge verbunden ist) und Patienten (damit diese schwerwiegende Nebenwirkungen erkennen können und wissen, wann sie sich dringend in ärztliche Behandlung begeben müssen) zur Verfügung stellen. Darüber hinaus wird das Unternehmen eine Studie, bei der die verlängerten Behandlungsabstände von Eylea bei Makulaödem infolge von Diabetes untersucht werden, sowie eine Studie durchführen, bei der die Wirkungen von Eylea als Bedarfsbehandlung bei der feuchten AMD untersucht werden.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Eylea, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Eylea kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Eylea werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Eylea

Eylea erhielt am 22. November 2012 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Eylea finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 08-2018 aktualisiert.