



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Eylea (αφλιβερσέπτη)

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).

Η ωχρά κηλίδα είναι υπεύθυνη για την κεντρική όραση, η οποία επιτρέπει στο μάτι να διακρίνει λεπτομέρειες απαραίτητες για τις καθημερινές δραστηριότητες όπως οδήγηση, ανάγνωση και αναγνώριση προσώπων. Οι εν λόγω παθήσεις προκαλούν τη σταδιακή απώλεια της κεντρικής όρασης.

Το Eylea περιέχει τη δραστική ουσία αφλιβερσέπτη.

Πώς χρησιμοποιείται το Eylea;

Το Eylea διατίθεται σε 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 από εξειδικευμένο γιατρό με εμπειρία στη χορήγηση ενδοϋαλοειδικών ενέσεων.



Το Eylea χορηγείται με ένεση των 2 mg στο εσωτερικό του προσβεβλημένου οφθαλμού ανά διαστήματα ενός μήνα ή μεγαλύτερα, στη συχνότητα που θα κριθεί απαραίτητη. Η συχνότητα χορήγησης των ενέσεων εξαρτάται από την πάθηση και την απόκριση του ασθενούς στη θεραπεία.

Η διαδικασία πρέπει να πραγματοποιείται υπό στείρες συνθήκες. Η προγεμισμένη σύριγγα και το φιαλίδιο προορίζονται για μία μόνο χρήση. Η προγεμισμένη σύριγγα περιέχει ποσότητα μεγαλύτερη της συνιστώμενης δόσης και, για τον λόγο αυτό, κατά την προετοιμασία της ένεσης ο γιατρός πρέπει να αποβάλει ορισμένη ποσότητα από τη σύριγγα, ώστε να διασφαλίσει ότι η ένεση περιέχει τη σωστή δόση. Μετά την ένεση πρέπει να ελέγχεται η ενδοφθάλμια πίεση. 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 αφλιβερσέπτη είναι πρωτεΐνη η οποία αποτελεί προϊόν γενετικής μηχανικής και έχει σχεδιαστεί για να προσκολλάται και να αναστέλλει τη λειτουργία 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, με ορισμένους τύπους οιδήματος της ωχράς κηλίδας και με χοριοειδική νεοαγγειοποίηση που προκαλείται από μυωπία. Αναστέλλοντας τη δράση των εν λόγω παραγόντων, η αφλιβερσέπτη περιορίζει την ανάπτυξη των αιμοφόρων αγγείων και ελέγχει τη διαρροή υγρών και την εξοίδηση.

Ποια είναι τα οφέλη του Eylea σύμφωνα με τις μελέτες;

Υγρού τύπου ΗΕΩ

Το Eylea εξετάστηκε στο πλαίσιο δύο βασικών 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 (μια άλλη θεραπεία για την ΗΕΩ χορηγούμενη με έγχυση εντός του οφθαλμού κάθε τέσσερις εβδομάδες). Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των ασθενών που διατήρησαν την όρασή τους (διατήρηση της όρασης ορίζεται ως η αδυναμία ανάγνωσης κατά την καθιερωμένη οφθαλμολογική εξέταση λιγότερων των 15 γραμμάτων) μετά τον πρώτο χρόνο θεραπείας. 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), 95,4 % (533 από τους 559) και 95,3 % (510 από τους 535) μετά από χορήγηση 0,5 mg Eylea κάθε τέσσερις εβδομάδες, μετά από χορήγηση 2 mg Eylea κάθε τέσσερις εβδομάδες και μετά από χορήγηση 2 mg Eylea κάθε οχτώ εβδομάδες, αντίστοιχα, σε σύγκριση με το 94,4 % των ασθενών (508 από τους 538) οι οποίοι λάμβαναν ρανιμπιζουμάβη 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 βασικών μελετών στις οποίες μετείχαν 366 ασθενείς με οίδημα της ωχράς κηλίδας έπειτα από CRVO. Στο πλαίσιο των εν λόγω μελετών συγκρίθηκαν οι μηνιαίες ενέσεις Eylea των 2 mg με εικονική ένεση με τη χρήση σύριγγας χωρίς βελόνα. 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 λέιζερ. 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 την όραση των ασθενών με οίδημα της ωχράς κηλίδας έπειτα από CRVO και BRVO. Συνολικά, για το οίδημα της ωχράς κηλίδας έπειτα 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 της θεραπείας ανάλογα με τις ανάγκες έως και για 52 εβδομάδες, αν και ένα μέρος του οφέλους φαίνεται να χάθηκε όταν οι ασθενείς ακολούθησαν θεραπεία και παρακολούθηθηκαν για μεγαλύτερες περιόδους. Για το οίδημα της ωχράς κηλίδας έπειτα 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 λέιζερ. Η βελτίωση αυτή διατηρήθηκε για 52 εβδομάδες, παρά τη λιγότερο συχνή χορήγηση του Eylea μεταξύ των εβδομάδων 24 και 52.

Διαβητικό οίδημα ωχράς κηλίδας

Δύο επιπλέον βασικές μελέτες στις οποίες μετείχαν 872 ασθενείς με διαβητικό οίδημα της ωχράς κηλίδας εξέτασαν την επίδραση του Eylea σε σύγκριση με τη θεραπεία με λέιζερ. Το Eylea χορηγήθηκε είτε μία φορά τον μήνα είτε μία φορά κάθε δεύτερο μήνα έπειτα 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 οι ασθενείς 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 λέιζερ, 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 γραμμάτων 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 γραμμάτων 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 γραμμάτων που μπορούσαν να διαβάσουν μειώθηκε κατά 2, κατά μέσο όρο.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Eylea;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Eylea (εμφανίζονται σε τουλάχιστον 1 στους 20 ασθενείς) είναι αιμορραγία του επιπεφυκότα (αιμορραγία των μικρών αιμοφόρων αγγείων στην επιφάνεια του οφθαλμού στο σημείο της ένεσης), μειωμένη όραση, οφθαλμικό άλγος, αποκόλληση του υαλοειδούς σώματος (αποκόλληση του παχύρρευστου υγρού που υπάρχει στον οφθαλμό), καταρράκτης (θολερότητα 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) 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 ΗΕΩ το Eylea ήταν εξίσου αποτελεσματικό με τη ρανιμιζουμάβη όσον αφορά τη διατήρηση της όρασης των ασθενών μετά τον πρώτο χρόνο θεραπείας. Επιπλέον, ο Οργανισμός θεώρησε 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. Ο Οργανισμός επισήμανε επιπλέον ότι 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 επίσης επικαιροποιημένο ενημερωτικό υλικό για γιατρούς (για την ελαχιστοποίηση των κινδύνων που σχετίζονται με τις ενέσεις στον οφθαλμό) και για ασθενείς (για να είναι σε θέση να αναγνωρίζουν τυχόν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και να ξέρουν πότε πρέπει να συμβουλευτούνται επειγόντως τον γιατρό τους). Επιπλέον, η εταιρεία θα πραγματοποιήσει μελέτη που θα εξετάζει παρατεταμένα διαστήματα χορήγησης του Eylea για τη θεραπεία του διαβητικού οιδήματος της ωχράς κηλίδας, καθώς και μελέτη σχετικά με την επίδραση της θεραπείας με Eylea ανάλογα με τις ανάγκες για την υγρού τύπου ΗΕΩ.

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 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.

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 08-2018.