



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Eylea (aflibertsept)

Ülevaade ravimist Eylea ja ELis müügiloa väljastamise põhjendus

### Mis on Eylea ja milleks seda kasutatakse?

Eylea on ravim, mida kasutatakse täiskasvanutel järgmiste haigusseisundite raviks.

- Makula ealise degeneratsiooni (AMD) märg vorm. See haigus mõjutab võrkkesta keskosa ehk kollastähni (makulat) silma tagaosas. AMD märga vormi põhjustab koroidaalne neovaskularisatsioon (ebanormaalne veresoonte moodustumine kollastähni all), mis võib eritada vedelikku ja verd ning tekitada turse.
- Halvenev nägemine makula ödeemi (turse) tõttu, mis on põhjustatud kas võrkkestataguse keskveeni sulgusest (tsentraalveeni oklusioon e CRVO) või väiksemate haruveenide sulgusest (haruveeni oklusioon e BRVO).
- Halvenev nägemine diabeetilise (diabeedi põhjustatud) makulaödeemi tõttu.
- Halvenev nägemine müoopilise (müoopia põhjustatud) koroidaalse neovaskularisatsiooni tõttu (lühinägevuse raske vormi korral, kui silmamuna jätkab kasvamist pikisuunas).

Kollastähn tagab kujutise nägemisvälja keskel, mida on vaja teravaks nägemiseks tavategevuste ajal, nt autojuhtimine, lugemine ja inimeste äratundmine. See haigus põhjustab nägemise järkjärgulist kaotust nägemisvälja keskosas.

Ravim sisaldab toimeainena aflibertsepti.

### Kuidas Eylead kasutatakse?

Eylead turustatakse eeltäidetud süstaldes või vialides, mis sisaldavad intravitreaalse (silma klaaskehasse) süstimise lahust. Eylea on retseptiravim. Seda tohib manustada üksnes kvalifitseeritud arst, kellel on intravitreaalse süstimise kogemus.

Eylead süstitakse 2 mg haigesse silma ning süstimist korratakse vastavalt vajadusele vähemalt ühekuuliste vahedega. Süstimise sagedus sõltub ravitavast haigusseisundist ja patsiendi ravivastusest.

Süstima peab steriilsetes tingimustes. Eeltäidetud süstal ja viaal on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks. Eeltäidetud süstlas on ravimit soovitatavast annusest rohkem, seetõttu peab arst süstimisannuse ettevalmistamiseks liigse koguse süstlast välja suruma ja veenduma, et süstib õige



annuse. Pärast süstimist peab kontrollima silma siserõhku. Lisateavet Eylea kasutamise kohta vt pakendi infolehest või konsulteerige oma arsti või apteekriga.

## **Kuidas Eylea toimib?**

Aflibertsept on modifitseeritud valk, mis on välja töötatud seonduma vaskulaarse endoteeli kasvufaktor A-ga (VEGF-A) ja blokeerima selle toime. Aflibertsept võib seonduda ka teiste valkudega, näiteks platsenta kasvufaktoriga (PIGF). VEGF-A ja PIGF osalevad veresoonte ebanormaalse kasvu aktiveerimises makula ealise degeneratsiooni, teatud tüüpi makulaödeemi ja müoopilise koroidaalse neovaskularisatsiooniga patsientidel. Blokeerides nende faktorite toimet, vähendab aflibertsept veresoonte kasvu ja reguleerib vedeliku eritumist ja turset.

## **Milles seisneb uuringute põhjal Eylea kasulikkus?**

### **AMD märg vorm**

Eylead uuriti kahes põhiuuringus, milles osales kokku ligikaudu 2 400 AMD märja vormiga patsienti. Nendes uuringutes võrreldi Eylead (mida manustati pärast kolme esialgset igakuist annust kas 0,5 mg iga nelja nädala tagant, 2 mg iga nelja nädala tagant või 2 mg iga kaheksa nädala tagant) ranibisumaabiga, mis on samuti AMD-ravim, mida süstiti silma iga nelja nädala tagant. Efektiivsuse põhinäitaja oli nende patsientide osakaal, kelle nägemine pärast esimest ravivaastat säilis (määratletud kui vähem kui 15 tähe nägemise kaotus standardses nägemiskontrollis). Mõlemas uuringus hinnati ka ravitoime püsimist teisel ravivaastal, kui süstide arvu ja süstidevahelist intervalli kohandati patsiendi nägemise ning silmasiseste muutuste põhjal.

Eylea oli uuringutes AMD märja vormiga patsientide nägemise säilitamisel sama efektiivne kui ranibisumaab: kahe uuringu koondtulemustest nähtus, et säilinud nägemisega patsientide osakaal oli iga nelja nädala tagant 0,5 mg, iga nelja nädala tagant 2 mg või iga kaheksa nädala tagant 2 mg Eylead saanud rühmades vastavalt 96,1% (517 patsienti 538st), 95,4% (533 patsienti 559st) ja 95,3% (510 patsienti 535st) ning iga nelja nädala tagant ranibisumaabi saanud rühmas 94,4% (508 patsienti 538st). Ravi efektiivsus säilis üldiselt ka teisel aastal. Enamik patsiente sai süste pikendatud intervallide tagant (10 nädalat), ehkki väike arv patsiente vajab vahel ka sagedamat süstimist (nt iga kuu).

Hilisemad toetava uuringu tulemused tõendasid pikendatud raviintervallide efektiivsust AMD märja vormiga patsientidel.

### **Võrkkesta veeni oklusioonist tingitud makulaödeem**

Eylead uuriti veel kahes põhiuuringus, milles osales 366 patsienti, kellel oli tsentraalveeni oklusioonist (CRVO) tingitud makulaödeem. Nendes uuringutes võrreldi Eylea igakuist 2 mg annust näiva süstiga, milleks kasutati nõelata süstalt. Veel ühes põhiuuringus, milles osales 181 patsienti, kellel oli haruveeni oklusiooni (BRVO) põhjustatud makulaödeem, võrreldi igakuiseid Eylea 2 mg süste laserraviga. Kõigis uuringutes oli efektiivsuse põhinäitaja nende patsientide osakaal, kelle nägemine paranes pärast 24 ravinädalat standardses nägemiskontrollis vähemalt 15 tähe võrra. CRVO põhjustatud makulaödeemiga patsientide uuringutes vaadeldi ka 24-nädalasele ravile järgnenud vajaduspõhise ravi toimet.

Eylea parandas oluliselt ka CRVO ja BRVO põhjustatud makulaödeemiga patsientide nägemist. CRVO põhjustatud makulaödeemi korral oli patsiente, kelle nägemiskontrolli tulemused olid 24. nädalal paranenud vähemalt 15 tähe võrra, Eylea rühmas kokku ligikaudu 60% ja näivate süstide rühmas

17%. Kasulik toime säilis enamasti kuni 52-nädalase vajaduspõhise raviga, ehkki pikema perioodi jooksul ravitud ja jälgitud patsientidel võis täheldada mõningast ravi efektiivsuse vähenemist. BRVO põhjustatud makula ödeemi korral oli patsiente, kelle nägemiskontrolli tulemused olid 24. nädalal paranenud vähemalt 15 tähe võrra, Eylea rühmas ligikaudu 53% ja laserravi rühmas 27%. Mõju püsis 52 nädalat, kuigi Eylead manustati 24.–52. nädala vahel harvem.

### **Diabeetiline makulaödeem**

Kahes teises põhiuuringus, milles osales 872 diabeetilise makulaödeemiga patsienti, võrreldi Eylea toimet laserraviga. Eylead manustati kas üks kord kuus või üks kord iga kahe kuu tagant pärast esimest viit igakuist süsti. Mõlemas uuringus oli efektiivsuse põhinäitaja pärast üheaastast ravi nägemiskontrollis loetavate tähtede arvu muutus.

Diabeetilise makulaödeemiga patsientide keskmine loetud tähtede arv nägemiskontrollis oli enne ravi 59–60; üks kord kuus Eylead kasutanud patsientidel suurenes see ligikaudu 12 tähe võrra ja Eylead iga kahe kuu tagant kasutanutel ligikaudu 11 tähe võrra. Samas laserravi saanud patsientidel oli see näitaja ühe aasta möödudes paranenud ligikaudu ainult 1 tähe võrra.

### **Müoopiline koroidaalne neovaskularisatsioon**

Müoopilise koroidaalse neovaskularisatsiooni ravis uuriti Eylead põhiuuringus, milles osales 122 patsienti, ja ravimit võrreldi näiva süstiga. Efektiivsuse põhinäitaja oli pärast 24 ravinädalat nägemiskontrollis loetavate tähtede arvu muutus.

Müoopilise koroidaalse neovaskularisatsiooni uuringus suutsid patsiendid enne ravi lugeda nägemiskontrollis keskmiselt ligikaudu 56 tähte; pärast 24 ravinädalat suutsid Eylead saanud patsiendid lugeda keskmiselt 12 tähte rohkem ja näivaid süste saanud patsiendid suutsid lugeda kokku keskmiselt 2 tähte vähem.

### **Mis riskid Eyleaga kaasnevad?**

Eylea kõige sagedamad kõrvalnähud (esinevad vähemalt 1 patsiendil 20st) on sidekesta verejooks (verejooks väikestest veresoontest silma pinnal süstekohal), nägemislangus, silmavalu, klaaskeha irdumine, kae (läätse hägunemine), klaaskeha hõljumid (väikesed laigud või täpid vaateväljas) ja silma siserõhu suurenemine. Rasked süstimisega seotud kõrvalnähud (esinenud vähem kui 1 süstimisel ligikaudu 2000st) on muu hulgas nägemiskaotus, endoftalmiit (silmasisene raske infektsioon või põletik), kae, silma siserõhu suurenemine, klaaskeha verejooks (võib põhjustada ajutist nägemiskaotust) ja klaaskeha või võrkkesta irdumine. Eylea kõrvalnähtude täielik loetelu on pakendi infolehel.

Eylead ei tohi kasutada patsiendid, kellel on teadaolev silma või silmaümbruse infektsioon või selle kahtlus, samuti patsiendid, kellel on raske silmasisene põletik. Piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

### **ELis Eyleale väljastatud müügiloa põhjendus**

Euroopa Raviamet märkis, et Eylea oli AMD märja vormiga patsientide nägemise säilitamisel esimese raviaasta järel sama efektiivne kui ranibisumaab. Amet märkis lisaks, et Eylea aitas parandada CRVOst, BRVOst või diabeedist tingitud makulaödeemiga, samuti müoopilise koroidaalse neovaskularisatsiooniga patsientide nägemist. Amet märkis veel, et Eylea kasutamisel ei täheldatud olulisi ega ootamatuid ohutusprobleeme. Euroopa Raviamet otsustas, et Eylea kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid ja et ravimi kasutamise võib ELis heaks kiita.

## Mis meetmed võetakse, et tagada Eylea ohutu ja efektiivne kasutamine?

Eylea turustaja tagab ajakohastatud teabematerjali arstidele, et minimeerida silmasisese süsti riske, ja patsientidele, et nad oskaksid ära tunda raskeid kõrvalnähte ning teaksid, millal on vaja viivitamatult arsti poole pöörduda. Turustaja teeb ka uuringu Eylea pikendatud raviintervallide kohta diabeetilise makulaödeemi korral ning Eylea vajaduspõhise kasutamise uuringu AMD märja vormi korral.

Eylea ohutu ja efektiivse kasutamise soovitused ja ettevaatusmeetmed tervishoiutöötajatele ja patsientidele on samuti lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele.

Nagu kõigi ravimite puhul, teostatakse Eylea kasutamise kohta pidevat järelvalvet. Eylea kõrvaltoimeid hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks rakendatakse vajalikke meetmeid.

## Muu teave Eylea kohta

Eylea on saanud müügiloa, mis kehtib kogu ELis, 22. novembril 2012.

Lisateave Eylea kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

Kokkuvõtte viimane uuendus: 08.2018.