



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Eylea (*aflibersepti*)

Yleistiedot Eyleasta sekä siitä, miksi se on hyväksytty EU:ssa

Mitä Eylea on ja mihin sitä käytetään?

Eylea on lääke, jolla hoidetaan aikuisia, joilla on:

- Silmänpohjan ikärappeuman (AMD) kostea muoto. Se on sairaus, joka vaikuttaa verkkokalvon keskiosaan (makulaan) silmän takaosassa. Silmänpohjan ikärappeuman kostean muodon aiheuttamaa silmän suonikalvon uudissuonittumista (makulan alapuolisten verisuonien epänormaali kasvu). Seurauksena voi olla nesteen ja veren vuotamista sekä turvotusta.
- Näön heikkeneminen makulaturvotuksen vuoksi. Turvotus johtuu joko verkkokalvosta verta kuljettavan pääsuonen tukkeutumisesta (verkkokalvon keskuslaskimon tukos, CRVO) tai pienempien haarautuvien suonten tukkeutumisesta (verkkokalvon haaralaskimon tukos, BRVO).
- Näön heikkeneminen diabeteksen aiheuttaman makulaturvotuksen vuoksi.
- Näön heikkeneminen suonikalvon uudissuonittumisen vuoksi (vakava likinäköisyyden muoto, jossa silmämuna jatkaa kasvamista niin, että siitä tulee pidempi kuin pitäisi).

Makula mahdollistaa keskeisen näön, jonka ansiosta voidaan erottaa pienet yksityiskohdat arkipäiväisissä toimissa kuten ajamisessa, lukemisessa ja kasvojen tunnistamisessa. Nämä sairaudet johtavat vähitellen henkilön keskeisen näön menetykseen.

Eylean vaikuttava aine on aflibersepti.

Miten Eyleaa käytetään?

Eyleaa on saatavana esitäytetyissä ruiskuissa tai injektiopulloissa, jotka sisältävät liuosta intravitreaalista eli lasiaisensisäistä injektiota varten (lasiainen on hyytelömäistä nestettä silmämunassa). Lääkevalmistetta saa ainoastaan lääkärin määräyksestä, ja sitä saa antaa vain pätevä silmälääkäri, jolla on kokemusta lasiaisensisäisistä injektioista.

Eylea annetaan 2 mg:n injektiona sairastuneeseen silmään. Hoito toistetaan tarvittaessa kuukauden välein tai harvemmin. Injektioiden antoväli määräytyy hoidettavan sairauden ja potilaan hoitovasteen mukaan.

Injektio on annettava steriileissä olosuhteissa. Esitäytetty ruisku ja injektiopullo ovat kertakäyttöisiä. Esitäytetty ruisku sisältää suositeltua annosta enemmän lääkettä. Injektiota valmistellessaan lääkärin



on poistettava ylimääräinen tilavuus ruiskusta ja varmistettava, että injektoitava annos on oikea. Silmänpaine on tarkistettava injektion jälkeen. Lisätietoja Eylean käytöstä saa pakkausselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.

Miten Eylea vaikuttaa?

Aflibersepti on muunneltu proteiini, joka kiinnittyy endoteelikasvutekijä A:han (VEFG-A) ja estää sen vaikutukset. Se voi kiinnittyä myös muihin proteiineihin, kuten istukkakasvutekijään (PIGF). VEGF-A ja PIGF stimuloivat verisuonten epänormaalia kasvua potilailla, joilla on silmänpohjan ikärappeuma, tietty makulaturvotuksen tyyppi tai likitaittoisuuden aiheuttamaa suonikalvon uudissuonittumista. Estämällä näiden tekijöiden toiminnan aflibersepti vähentää verisuonten kasvua ja hillitsee vuotoa ja turvotusta.

Mitä hyötyä Eyleasta on havaittu tutkimuksissa?

Silmänpohjan kostea ikärappeuma

Eyleaa tutkittiin kahdessa päätutkimuksessa, joihin osallistui noin 2 400 silmänpohjan ikärappeuman kosteaa vuotoa sairastavaa potilasta. Tutkimuksissa Eyleaa (jota annettiin joko 0,5 mg neljän viikon välein, 2 mg neljän viikon välein tai 2 mg kahdeksan viikon välein sen jälkeen, kun aloitusannos oli annettu kolmena peräkkäisenä kuukautena) verrattiin ranibitsumabiin. Se on toinen silmänpohjan ikärappeuman hoidossa käytettävä lääke, joka annetaan injektiona silmään neljän viikon välein. Tehon pääasiallinen mitta oli niiden potilaiden osuus, joiden näkökyky oli säilynyt ensimmäisen hoitovuoden jälkeen (näkökyvyn säilyminen määriteltiin alle 15 kirjaimen häviämiseksi vakiosilmätutkimuksessa). Kummassakin tutkimuksessa tarkasteltiin myös tämän vaikutuksen säilymistä toisen hoitovuoden aikana, jolloin injektioiden määrää ja injektointiväliä mukautettiin potilaan näkökyvyn ja silmässä tapahtuneiden muutosten perusteella.

Eylean osoitettiin säilyttävän silmänpohjan kosteaa ikärappeumaa sairastavien potilaiden näkökyvyn yhtä tehokkaasti kuin ranibitsumabi. Kun näiden kahden tutkimuksen tuloksia tarkastellaan yhdessä, näkökyky säilyi 96,1 prosentilla (517 potilaalla 538:sta) potilaista, jotka saivat 0,5 mg Eyleaa neljän viikon välein, 95,4 prosentilla (533 potilaalla 559:stä) potilaista, jotka saivat 2 mg Eyleaa neljän viikon välein, ja 95,3 prosentilla (510 potilaalla 535:stä) potilaista, jotka saivat 2 mg Eyleaa kahdeksan viikon välein. Vastaava osuus potilailla, joille annettiin ranibitsumabia neljän viikon välein, oli 94,4 prosenttia (508 potilasta 538:sta). Toisen hoitovuoden aikana vaikutus yleensä säilyi: valtaosa potilaista sai injektioita 10 viikon pidennetyin antovälein, joskin pieni määrä potilaista tarvitsi injektioita satunnaisesti useammin (esimerkiksi kerran kuukaudessa).

Myöhemmät tulokset tukevasta tutkimuksesta osoittivat pidennettyjen antovälien tehon silmänpohjan kosteaa ikärappeumaa sairastavilla potilailla.

Makulaturvotus verkkokalvon laskimotukoksen jälkeen

Eyleaa tutkittiin myös kahdessa muussa päätutkimuksessa, joissa oli mukana 366 potilasta, joilla oli verkkokalvon keskuslaskimon tukoksen (CRVO) aiheuttamaa makulaturvotusta. Tutkimuksissa verrattiin kerran kuukaudessa annettavaa 2 mg:n Eylea-injektiota lumeinjektioon, jossa käytettiin ruiskua ilman neulaa. Toisessa päätutkimuksessa, jossa oli mukana 181 verkkokalvon haaralaskimon tukoksesta (BRVO) johtuvaa makulaturvotusta sairastavaa potilasta, verrattiin kerran kuukaudessa annettavaa 2 mg:n Eylea-injektiota laserhoitoon. Kaikissa tutkimuksissa tehon pääasiallisena mittana oli niiden potilaiden osuus, jotka vastasivat hoitoon ja joilla näkökyky parani vähintään 15 kirjaimen verran 24 viikkoa hoidon aloittamisen jälkeen tehdyssä näkötestissä. CRVO:sta johtuvaa

makulaturvotusta sairastavien potilaiden tutkimuksissa selvitettiin tarvittaessa annetun hoidon tehoa 24 viikon jälkeen.

Eylea paransi myös huomattavasti CRVO:n ja BRVO:n aiheuttamaa makulaturvotusta sairastavien potilaiden näkökykyä. CRVO:n osalta Eyleaa saaneilla näkökyky parani vähintään 15 kirjaimen verran viikolla 24 tehdyssä näkötestissä noin 60 prosentilla potilaista verrattuna valeinjektioon saaneisiin, joilla vastaava prosenttiosuus oli 17. Parannusta voitiin ylläpitää tarpeen mukaan annetun hoidon avulla jopa 52 viikkoon asti, vaikkakin osa hyödystä vaikutti häviävän potilaan hoidon ja seurannan jatkuessa tätä pidempään. BRVO:n osalta Eyleaa saaneilla näkökyky parani vähintään 15 kirjaimen verran viikolla 24 tehdyssä näkötestissä noin 53 prosentilla potilaista verrattuna laserhoitoa saaneisiin, joilla vastaava prosenttiosuus oli 27. Teho säilyi 52 viikon ajan, vaikka viikoilla 24–52 Eyleaa annettiin harvemmin.

Diabeettinen makulaturvotus

Kahdessa muussa päätutkimuksessa, joihin osallistui 872 diabeettista makulaturvotusta sairastavaa potilasta, tarkasteltiin Eylean tehokkuutta laserhoitoon verrattuna. Eyleaa annettiin joko kerran kuukaudessa tai joka toinen kuukausi ensimmäisten viiden kuukausittain annetun injektioon jälkeen. Tehon pääasiallinen mitta molemmissa tutkimuksissa oli niiden kirjainten lukumäärässä tapahtunut muutos, jotka potilaat pystyivät lukemaan vuosi hoidon jälkeen tehdyssä näkötestissä.

Diabeettista makulaturvotusta sairastavat potilaat pystyivät lukemaan keskimäärin 59–60 kirjainta ennen hoitoa tehdyssä näkötestissä. Kerran kuukaudessa Eyleaa saaneilla potilailla tulos parani noin 12 kirjaimen verran ja Eyleaa joka toinen kuukausi saaneilla noin 11 kirjaimen verran. Sitä vastoin laserhoitoa saaneiden potilaiden näkö oli parantunut vuoden jälkeen vain noin yhden kirjaimen verran.

Likitaittoisuuden aiheuttama suonikalvon uudissuonittuminen

Likitaittoisuudesta aiheutuvaa suonikalvon uudissuonittumista sairastavien potilaiden osalta Eyleaa tutkittiin päätutkimuksessa, johon osallistui 122 potilasta ja jossa valmistetta verrattiin lumeinjektioon. Tehon pääasiallinen mitta oli muutos niiden kirjainten lukumäärässä, jotka potilaat pystyivät lukemaan 24 viikkoa hoidon jälkeen tehdyssä näkötestissä.

Likitaittoisuudesta aiheutuvaa suonikalvon uudissuonittumista sairastavat potilaat pystyivät lukemaan keskimäärin 56 kirjainta ennen hoitoa tehdyssä näkötestissä. Eyleaa saaneet potilaat pystyivät lukemaan keskimäärin 12 kirjainta enemmän 24 viikon hoidon jälkeen, kun valeinjektioita saaneilla tulos huononi keskimäärin 2 kirjaimen verran.

Mitä riskejä Eyleaan liittyy?

Eylean yleisimmät sivuvaikutukset (joita saattaa aiheutua vähintään yhdelle potilaalle 20:stä) ovat sidekalvon verenvuoto (pienien suonten verenvuoto injektio kohdassa silmän pinnalla), näön heikkeneminen, silmäkipu, lasiaisirtauma (silmänsisäisen hyytelömäisen aineen irtoaminen), kaihi (mykiön samentuma), lasiaskellujat (näkökentässä leijuvat pienet hiukkaset tai pisteet) sekä kohonnut silmänpaine. Vakavia injektioon liittyviä sivuvaikutuksia (joita on aiheuttanut enintään 1 injektio 2 000:sta) voivat olla sokeus, endoftalmiitti (vakava silmämunan sisäosien infektio tai tulehdus), kaihi, kohonnut silmänpaine, lasiaisen verenvuoto (vuoto silmänsisäiseen hyytelömäiseen aineeseen, mikä aiheuttaa väliaikaisen näön menetyksen) ja lasiaisen tai retinan irtauma. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Eylean sivuvaikutuksista.

Eyleaa ei saa antaa potilaille, joilla on tai voi olla infektio silmän sisä- tai ulkopuolella tai vakava silmänsisäinen tulehdus. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista rajoituksista.

Miksi Eylea on hyväksytty EU:ssa?

Euroopan lääkevirasto katsoi, että Eylea säilytti silmänpohjan kosteaa ikärappeumaa sairastavien potilaiden näkökyvyn yhtä tehokkaasti kuin ranibitsumabi ensimmäisen hoitovuoden jälkeen. Lisäksi lääkevalmistekomitea katsoi Eylean parantavan näkökykyä potilailla, joilla on verkkokalvon keskuskalvon tukoksesta, verkkokalvon haaralaskimon tukoksesta tai diabeteksestä johtuvaa makulaturvotusta tai likitaitoisuudesta aiheutuvaa suonikalvon uudissuonittumista. Lääkevalmistekomitea totesi myös, ettei Eyleaan liity suuria tai odottamattomia turvallisuutta koskevia huolenaiheita. Näin ollen virasto katsoi, että Eylean hyödyt ovat sen riskejä suuremmat ja että sille voidaan myöntää myyntilupa EU:ssa.

Miten voidaan varmistaa Eylean turvallinen ja tehokas käyttö?

Eyleaa markkinoiva yhtiö toimittaa päivitettyä perehdytysmateriaalia lääkäreille (silmaan injektioimiseen liittyvien riskien minimoimiseksi) ja potilaille (jotta he osaavat tunnistaa mahdolliset vakavat sivuvaikutukset ja tietävät, milloin on hakeuduttava välittömästi lääkäriin). Yhtiö tekee myös tutkimuksen Eylean käytöstä pidennetyin antovälein diabeettisen makulaturvotuksen hoidossa sekä tutkimuksen Eylean vaikutuksista, kun sitä annetaan tarpeen mukaan silmänpohjan kosteaa ikärappeumaa sairastaville potilaille.

Suosituksien ja varotoimien, joita terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden on syytä noudattaa, jotta Eylean käyttö olisi turvallista ja tehokasta, sisältyvät myös valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteeseen.

Kuten kaikkien lääkkeiden, myös Eylean käyttöä koskevia tietoja seurataan jatkuvasti. Eyleasta ilmoitetut sivuvaikutukset arvioidaan huolellisesti ja suoritetaan kaikki tarvittavat toimet potilaiden suojelemiseksi.

Muuta tietoa Eyleasta

Eylea sai koko EU:n alueella voimassa olevan myyntiluvan 22. marraskuuta 2012.

Lisää tietoa Eyleasta on saatavissa viraston verkkosivustolla osoitteessa: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Tämä yhteenvedo on päivitetty viimeksi 08-2018.