



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Eylea (*aflibercept*)

Pregled informacija o lijeku Eylea i zašto je odobren u EU-u

Što je Eylea i za što se koristi?

Eylea je lijek koji se koristi za liječenje odraslih osoba oboljelih od:

- „vlažnog” oblika senilne makularne degeneracije (AMD), bolesti koja utječe na središnji dio mrežnice (naziva se makula) u stražnjem dijelu oka. Vlažni oblik AMD-a uzrokovan je neovaskularizacijom žilnice (nenormalnim rastom krvnih žila ispod makule), što može uzrokovati propuštanje tekućine i krvi te oticanje;
- oštećenja vida zbog makularnog edema (oticanje) koje nastaje nakon začepljenja glavne vene koja odvodi krv iz mrežnice (poznato pod nazivom okluzija centralne retinalne vene – CRVO) ili manjih ogranaka vene (poznato pod nazivom okluzija ogranka retinalne vene – BRVO).
- oštećenja vida zbog makularnog edema kojeg uzrokuje dijabetes;
- oštećenja vida zbog neovaskularizacije žilnice kod kratkovidnosti (teški oblik kratkovidnosti pri kojem očna jabučica nastavlja rasti i postaje izduženijom nego što bi trebala biti).

Makula osigurava središnji vid koji je potreban za uočavanje detalja za potrebe obavljanja svakodnevnih zadataka poput upravljanja vozilom, čitanja i prepoznavanja lica. Bolesti uzrokuju postupni gubitak središnjeg vida osobe.

Eylea sadrži djelatnu tvar aflibercept.

Kako se Eylea koristi?

Lijek Eylea dostupan je u napunjenim štrcaljkama ili bočicama koje sadrže otopinu za intravitrealnu injekciju (ubrizgavanje u staklasto tijelo, tekućinu poput želatine unutar oka). Izdaje se samo na recept i smije ga primjenjivati samo za to osposobljen liječnik s iskustvom u davanju intravitrealnih injekcija.

Lijek Eylea daje se u obliku injekcije od 2 mg u zahvaćeno oko te se postupak ponavlja prema potrebi u razmacima od mjesec dana ili više. Učestalost davanja injekcija ovisi o stanju koje se liječi i odgovoru bolesnika na liječenje.

Postupak je potrebno provoditi u sterilnim uvjetima. Napunjena štrcaljka i bočica samo su za jednokratnu upotrebu. Napunjene štrcaljke sadrže više od preporučene doze, stoga pri pripremi



injekcije liječnik mora izbaciti višak volumena iz štrcaljke i paziti da bude ubrizgana pravilna doza. Nakon injekcije, potrebno je provjeriti tlak unutar oka. Za više informacija o primjeni lijeka Eylea, pogledajte uputu o lijeku ili se obratite liječniku ili ljekarniku.

Kako djeluje Eylea?

Aflibercept je industrijski proizveden protein čija je namjena vezanje za tvar pod nazivom vaskularni endotelni čimbenik rasta A (VEGF-A) te blokiranje njegovih učinaka. Može se vezati i za druge proteine kao što je čimbenik rasta placente (PlGF). VEGF-A i PlGF uključeni su u stimulaciju abnormalnog rasta krvnih žila u bolesnika s AMD-om, nekim vrstama makularnog edema i neovaskularizacijom žilnice kod kratkovidnosti. Blokiranjem tih čimbenika aflibercept smanjuje rast krvnih žila te kontrolira istjecanje tekućina iz krvnih žila i oticanje.

Koje su koristi od lijeka Eylea utvrđene u ispitivanjima?

Vlažni AMD

Lijek Eylea ispitan je u dvama glavnim ispitivanjima koja su obuhvatila otprilike 2 400 bolesnika s vlažnim oblikom AMD-a. U ispitivanjima je uspoređena primjena lijeka Eylea (primjenjivan u dozi od 0,5 mg svaka četiri tjedna, 2 mg svaka četiri tjedna ili 2 mg svakih osam tjedana, sve nakon tri početne mjesečne doze) s ranibizumabom, drugim lijekom za AMD, koji se primjenjuje injekcijom u oko svaka četiri tjedna. Glavna mjera učinkovitosti bila je udio bolesnika koji su zadržali vid (definirano kao gubitak manje od 15 slova na standardnom ispitivanju vida) nakon prve godine liječenja. Oba su ispitivanja istražila i održavanje učinka u drugoj godini nakon liječenja, kada su broj injekcija i vrijeme između injekcija prilagođeni ovisno o vidu i promjenama unutar oka.

Lijek Eylea pokazao se jednako učinkovitim kao ranibizumab u održavanju vida u bolesnika s vlažnim AMD-om: uspoređujući rezultate dva ispitivanja, udio bolesnika koji je zadržao vid iznosio je 96,1 % (517 od 538), 95,4 % (533 od 559) i 95,3 % (510 od 535) za lijek Eylea u dozi od 0,5 mg svaka četiri tjedna, lijek Eylea u dozi od 2 mg svaka četiri tjedna, odnosno lijek Eylea u dozi od 2 mg svakih osam tjedana, u usporedbi s 94,4 % (508 od 538) bolesnika liječenih ranibizumabom svaka četiri tjedna. Tijekom druge godine liječenja učinkovitost se uglavnom nastavila, s tim da je većina bolesnika primala injekcije u produženim intervalima doziranja od 10 tjedana, iako je manji broj bolesnika povremeno trebao češće injekcije (primjerice mjesečno).

Kasniji rezultati pomoćnog ispitivanja pokazali su učinkovitost produljenog intervala liječenja u bolesnika s vlažnim AMD-om.

Makularni edem nakon okluzije retinalne vene

Lijek Eylea ispitan je također u drugim dvama glavnim ispitivanjima koja su obuhvatila 366 bolesnika s makularnim edemom kao posljedicom CRVO-a. U ovim su ispitivanjima uspoređene mjesečne injekcije lijeka Eylea u dozi od 2 mg s fiktivnom injekcijom pomoću štrcaljke bez igle. U još jednom glavnom ispitivanju, koje je obuhvatilo 181 bolesnika s makularnim edemom kao posljedicom BRVO-a, uspoređene su mjesečne injekcije lijeka Eylea od 2mg s laserskim liječenjem. U svim ispitivanjima glavna mjera učinkovitosti bila je udio bolesnika koji su odgovorili na liječenje i u kojih se vid poboljšao za 15 ili više slova na ispitivanju vida provedenom nakon 24 tjedna liječenja. U ispitivanjima provedenim u bolesnika s makularnim edemom kao posljedicom CRVO-a, promatrali su se i učinci postignuti nakon 24 tjedna kada je lijek primjenjivan prema potrebi.

Primjenom lijeka Eylea postiglo se značajno poboljšanje vida u bolesnika s makularnim edemom kao posljedicom CRVO-a ili BRVO-a. Za CRVO, u oko 60 % bolesnika koji su primali lijek Eylea zabilježeno je poboljšanje od 15 slova ili više u ispitivanju vida u 24. tjednu, u usporedbi sa 17 % bolesnika koji su primali fiktivne injekcije. Korist se u velikoj mjeri zadržala kod liječenja prema potrebi u trajanju do 52 tjedna, iako se čini da se korist donekle izgubila kad su bolesnici liječeni i praćeni u duljem razdoblju od navedenog. Za BRVO, u oko 53 % bolesnika koji su primali lijek Eylea zabilježeno je poboljšanje od 15 slova ili više u ispitivanju vida u 24. tjednu, u usporedbi s 27 % bolesnika koji su liječeni laserskim zahvatom. Ovaj se učinak održao do 52. tjedna, usprkos rjeđoj primjeni lijeka Eylea između 24. i 52. tjedna.

Dijabetički makularni edem

U dvama daljnjim ispitivanjima kojima je bilo obuhvaćeno 872 bolesnika s dijabetičkim makularnim edemom ispitan je učinak lijeka Eylea u usporedbi s laserskim liječenjem. Lijek Eylea primjenjivan je jednom mjesečno ili jednom u dva mjeseca nakon prvih pet injekcija davanih jednom mjesečno. Glavna mjera učinkovitosti u oba ispitivanja bila je promjena u broju slova koja je bolesnik mogao pročitati u ispitivanju vida nakon jedne godine liječenja.

Kod bolesnika s dijabetičkim makularnim edemom, prosječni broj slova koja su mogli pročitati na ispitivanju vida prije liječenja kretao se između 59 i 60 slova; u bolesnika liječenih mjesečno lijekom Eylea stanje se poboljšalo za otprilike 12 slova, a u bolesnika liječenih lijekom Eylea svaki drugi mjesec za oko 11 slova. Suprotno tome, u bolesnika liječenih laserskim zahvatom poboljšanje nakon godine dana bilo je za otprilike samo 1 slovo.

Neovaskularizacija žilnice kod kratkovidnosti

Lijek Eylea za liječenje neovaskularizacije žilnice kod kratkovidnosti ispitan je u glavnom ispitivanju koje je obuhvatilo 122 bolesnika i u kojem se lijek Eylea usporedio s primjenom fiktivne injekcije. Glavna mjera učinkovitosti bila je promjena u broju slova koja je bolesnik mogao pročitati u ispitivanju vida nakon 24 tjedna liječenja.

U ispitivanju neovaskularizacije žilnice kod kratkovidnosti, bolesnici su prije liječenja na ispitivanju vida mogli pročitati prosječno oko 56 slova; bolesnici koji su primali lijek Eylea mogli su u prosjeku pročitati 12 slova više nakon 24 tjedna liječenja, dok se u bolesnika koji su primali fiktivne injekcije broj slova koja su mogli pročitati smanjio u prosjeku za 2 slova.

Koji su rizici povezani s lijekom Eylea?

Najčešće nuspojave (koje se mogu pojaviti u najmanje 1 na 20 osoba) zabilježene pri primjeni lijeka Eylea bile su krvarenje u spojnicu (krvarenje iz manjih krvnih žila na površini oka na mjestu primjene injekcije), smanjena oštrina vida, bol u oku, odignuće staklovine (odignuće želatinaste tvari unutar oka), katarakta (zamagljenje leće), „mušice“ u staklovini (male čestice ili točkice u vidu) i povišeni intraokularni tlak (povišeni tlak unutar oka). Ozbiljne nuspojave povezane s primjenom injekcije (koje su se pojavile u manje od 1 na oko 2 000 injekcija) uključuju sljepoću, endoftalmitis (ozbiljna infekcija ili upala unutar oka), kataraktu, povišeni tlak unutar oka, krvarenje u staklovinu (krvarenje u želatinastu tekućinu u oku, koje uzrokuje privremeni gubitak vida) i odignuće staklovine ili mrežnice. Potpuni popis nuspojava zabilježenih pri primjeni lijeka Eylea potražite u uputi o lijeku.

Eylea se ne smije koristiti u bolesnika koji imaju ili za koje se smatra da imaju okularne ili periokularne upale (upale u očima ili oko očiju), ili u bolesnika koji imaju teške upale unutar oka. Potpuni popis ograničenja potražite u uputi o lijeku.

Zašto je lijek Eylea odobren u EU-u?

Europska agencija za lijekove zaključila je da je lijek Eylea u slučaju vlažnog AMD-a bio podjednako učinkovit kao ranibizumab u održavanju vida bolesnika nakon prve godine liječenja. Nadalje, Agencija smatra da je lijek Eylea povoljno djelovao na poboljšanje vida bolesnika s makularnim edemom kao posljedicom CRVO-a, BRVO-a ili dijabetesa, kao i u bolesnika s neovaskularizacijom žilnice kod kratkovidnosti. Agencija je utvrdila da ne postoje velika ili neočekivana sigurnosna pitanja povezana s lijekom Eylea. Agencija je stoga zaključila da koristi lijeka Eylea nadmašuju s njim povezane rizike te da lijek može biti odobren za primjenu u Europskoj uniji.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Eylea?

Tvrtka koja stavlja lijek Eylea u promet dostavit će ažurirani materijal za obuku za liječnike (kako bi se smanjili rizici povezani s injekcijom u oko) i bolesnike (tako da mogu prepoznati sve ozbiljne nuspojave i znati kada potražiti hitnu liječničku pomoć). Nadalje, tvrtka će provesti ispitivanje povezano s produljenim intervalima primjene lijeka Eylea kod dijabetičkog makularnog edema, kao i ispitivanje povezano s učincima liječenja lijekom Eylea kada se daje prema potrebi u slučaju vlažnog AMD-a.

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Eylea nalaze se također u sažetku opisa svojstava lijeka i u uputi o lijeku.

Kao i za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka Eylea kontinuirano se prate. Nuspojave prijavljene za lijek Eylea pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

Ostale informacije o lijeku Eylea

Lijek Eylea dobio je odobrenje za stavljanje u promet koje je na snazi u Europskoj uniji od 22. studenoga 2012.

Više informacija o lijeku Eylea možete naći na internetskim stranicama Agencije: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Ovaj pregled informacija posljednji je put ažuriran u: 08-2018.