



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Eylea (*aflibercept*)

Az Eylea nevű gyógyszer áttekintése és indoklás, hogy miért engedélyezték az EU-ban

Milyen típusú gyógyszer az Eylea és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Eylea az alábbi betegségekben szenvedő felnőttek kezelésére szolgáló gyógyszer:

- az időskori makuladegeneráció (AMD) „nedves” formája, amely a szem hátsó részében található retina központi részét (a makulát) érinti. A nedves típusú AMD-t a choroidea érújdonképződés (a makula alatti vérerek rendellenes növekedése) okozza, amelynek hatására a vérerekből folyadék és vér szivároghat, és ez duzzanathoz vezethet;
- makulaödéma (duzzanat) miatti látászavar, amely a retinából vért szállító fő véna elzáródásának (központi retinavéna-elzáródás, CRVO), illetve a kisebb mellékvénák elzáródásának (retina mellékvéna-elzáródás, BRVO) következménye;
- diabétesz okozta makulaödéma miatti látászavar;
- miópia okozta choroidea érújdonképződés (a rövidlátás egy súlyos típusa, amelynél a szemgolyó növekedése nem áll le, így a normálisnál hosszabbá válik) miatti látászavar.

A makula biztosítja a szem központi éleslátását, amely az apró részletek látásához szükséges olyan mindennapi tevékenységek során, mint az autóvezetés vagy az olvasás, valamint az arcok felismeréséhez. Az említett betegségek a központi éleslátás fokozatos elvesztését eredményezik.

Az Eylea hatóanyaga az aflibercept.

Hogyan kell alkalmazni az Eylea-t?

Az Eylea előretöltött fecskendőben vagy az intravitreális injekcióhoz (az üvegtesti folyadékba, a szem belsejében lévő kocsonyaszerű folyadékba adott injekcióhoz) való oldatot tartalmazó injekciós üvegekben kapható. A gyógyszer csak receptre kapható, és kizárólag intravitreális injekciók alkalmazásában tapasztalattal rendelkező szakorvos adhatja be.

Az Eylea-t 2 mg-os injekcióként adják be az érintett szembe szükség szerinti időközökben (havonta vagy több havonta) ismételve. Az injekció beadásának gyakorisága függ a kezelt betegség súlyosságától, valamint a betegnek a kezelésre adott válaszáától is.



Az eljárást steril körülmények között kell elvégezni. Az előretöltött fecskendő és az ampulla kizárólag egyszer használatos. Az előretöltött fecskendő az ajánlott adagnál többet tartalmaz, ezért az orvosnak az injekció előkészítésekor a többletmennyiséget ki kell nyomnia a fecskendőből, ügyelve a helyes adagolás betartására. Az injekció beadása után ellenőrizni kell a szembelnyomást. További információért az Eylea alkalmazásáról olvassa el a betegtájékoztatót vagy kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hogyan fejt ki hatását az Eylea?

Az aflibercept olyan mesterséges (géntechnológiai úton előállított) fehérje, amely a vaszkuláris endoteliális növekedési faktor A (VEGF-A) nevű anyaghoz kapcsolódik, és gátolja annak hatását. Más fehérjékhez is kapcsolódhat, például a placentáris növekedési faktorhoz (PIGF-hez). A VEGF-A és a PIGF a rendellenes vérénövekedés serkentésében játszanak szerepet az AMD-ben, a makulaödéma egyes típusaiban és miópia okozta choroidea érújdonképződésben szenvedő betegeknél. E faktorok gátlásával az aflibercept csökkenti a vérerek növekedését, valamint szabályozza a szivárgást és a duzzadást.

Milyen előnyei voltak az Eylea alkalmazásának a vizsgálatok során?

Nedves típusú AMD

Az Eylea-t az AMD nedves formájában szenvedő, összesen körülbelül 2400 betegnél, két fő vizsgálatban tanulmányozták. A vizsgálatokban az Eylea-t (négyhetente 0,5 mg, négyhetente 2 mg vagy nyolchetente 2 mg adagban adva, három kezdeti, havonta adott adagot követően) ranibizumabbal hasonlították össze: ez egy másik, AMD elleni kezelés, amelyet szembe adott injekció formájában, négyhetente alkalmaztak. A fő hatékonysági mutató azon betegek aránya volt, akik a kezelés első éve után megőrizték látóképességüket (azaz a szokásos szemvizsgálat során az elolvasott betűk száma kevesebb mint 15-tel csökkent). Ezenkívül mindkét vizsgálatban tanulmányozták a hatás fennmaradását is a kezelés második évében, amelynek során az injekciók számát és gyakoriságát a látás és a szemben észlelt változások alapján módosították.

Az Eylea a nedves típusú AMD-ben szenvedő betegek látásának megőrzésében ugyanolyan hatásosnak bizonyult, mint a ranibizumab: a két vizsgálat eredményeit együtt értékelve a látásukat megőrző betegek aránya négyhetente adott 0,5 mg Eylea esetében 96,1% (538-ból 517), négyhetente adott 2 mg Eylea esetében 95,4% (559-ből 533), nyolchetente adott 2 mg Eylea esetében pedig 95,3% (535-ből 510) volt, szemben a négyhetente adott ranibizumabbal kezelt betegek 94,4%-ával (538-ból 508). A kezelés második éve során a hatásosság általában fennmaradt: ebben az időszakban a betegek többsége az injekciókat megnövelt, 10 hetes adagolási intervallumban kapta, bár néhány betegnél időnként gyakoribb (például havi) injekciókra volt szükség.

Az ezt követő további vizsgálatok eredményei a megnövelt adagolási intervallum hatékonyságát jelezték a nedves típusú AMD-ben szenvedő betegeknél.

Retinális vénaelzáródás miatti makulaödéma

Az Eylea-t két további fő vizsgálatban is tanulmányozták, amelyekben 366, központi retinavéna-elzáródást követő makulaödémában szenvedő beteg vett részt. E vizsgálatokban a havonta 2 mg-os adagban alkalmazott Eylea-t álinjekcióval hasonlították össze, amelynél tű nélküli fecskendőt használtak. Egy másik fő vizsgálatban, amelyben 181, retina mellékvéna-elzáródás miatti makulaödémában szenvedő beteg vett részt, a havonta 2 mg-os adagban alkalmazott Eylea-injekciót lézerkezeléssel hasonlították össze. A fő hatékonysági mutató valamennyi vizsgálatban azon betegek

aránya volt, akik reagáltak a kezelésre és látásuk javult, azaz a 24 hetes kezelést követő szemvizsgálat során legalább 15 betűvel többet tudtak elolvasni. A központi retinavéna-elzáródást követő makulaödémában szenvedő betegek irányuló vizsgálatokban a 24 hét elteltével szükség szerint végzett kezelések hatásait is tanulmányozták.

Az Eylea a központi retinavéna-elzáródást, illetve a retina mellékvéna-elzáródást követő makulaödémában szenvedő betegeknél is jelentős látásjavulást eredményezett. Központi retinavéna-elzáródás esetében összességében az Eylea-val kezelt betegek körülbelül 60%-a látott legalább 15 betűvel többet a 24. héten végzett szemvizsgálat során, szemben az álinjekciót kapó betegek 17%-ával. A szükség szerinti kezelések legfeljebb 52 héten át történő alkalmazása mellett a javulás általában tartósnak bizonyult, ennél hosszabb időn át történő kezelésnél és utókövetésnél viszont némi visszaesés volt tapasztalható. Retina mellékvéna-elzáródás esetében az Eylea-val kezelt betegek körülbelül 53%-a látott legalább 15 betűvel többet a 24. héten végzett szemvizsgálat során, szemben a lézerkezelésben részesült betegek 27%-ával. Ez a hatás 52 hétig maradt fenn, annak ellenére, hogy a 24. és az 52. hét között az Eylea-t ritkábban alkalmazták.

Cukorbetegség által okozott makulaödéma

Két további, 872 diabéteszes makulaödémában szenvedő beteggel végzett fő vizsgálatban az Eylea hatását a lézerkezelés hatásával vetették össze. Az Eylea-t vagy havonta egyszer, vagy az első öt hónapban adott havi egyszeri injekciót követően kéthavonta alkalmazták. A fő hatékonysági mutató mindkét vizsgálatban az egyéves kezelést követően a szemvizsgálat során a beteg által elolvasott betűk számának változása volt.

A diabéteszes makulaödémában szenvedő betegek a kezelést megelőző szemvizsgálat során átlagosan körülbelül 59-60 betűt tudtak elolvasni. Azok a betegek, akik havonta kaptak Eylea-t, körülbelül 12 betűvel többet, akik pedig kéthavonta, azok körülbelül 11 betűvel tudtak többet elolvasni a kezelés eredményeképpen. Ezzel szemben a lézeres kezelésben részesülő betegek egy év után csak körülbelül egy betűvel tudtak többet elolvasni.

Miópia okozta choroidea érújdonképződés

A miópia okozta choroidea érújdonképződés tekintetében az Eylea-t egy 122 betegre kiterjedő fő vizsgálatban tanulmányozták, amelyben az Eylea-t álinjekcióval hasonlították össze. A fő hatékonysági mutató a 24 hetes kezelést követő szemvizsgálat során a beteg által elolvasott betűk számának változása volt.

A miópia okozta choroidea érújdonképződéssel kapcsolatos vizsgálatban a betegek a kezelést megelőző szemvizsgálat során átlagosan körülbelül 56 betűt tudtak elolvasni. Az Eylea-val kezelt betegek 24 hetes kezelés után átlagosan 12 betűvel többet tudtak elolvasni, míg az álinjekciót kapó betegeknél az elolvasott betűk teljes száma átlagosan kettővel csökkent.

Milyen kockázatokkal jár az Eylea alkalmazása?

Az Eylea leggyakoribb mellékhatásai (20 beteg közül legalább 1-nél jelentkezhet) a kötőhártyavérzés (bevérzés a szem felszínén lévő kis vérekből az injekció helyén), csökkent látás, szemfájdalom, üvegtestleválás (a szem belsejében lévő kocsonyaszerű anyag leválása), szürkehályog (a szemlencse elhomályosodása), üvegtesti úszkáló homályok (apró részecskék vagy foltok a látótérben) és a megemelkedett szembelnyomás. Az injekcióval kapcsolatos súlyos mellékhatások (2 000 injekcióból kevesebb mint egynél jelentkezhet) a látásvesztés, az endoftalmitisz (a szem belső rétegeinek súlyos fertőzése vagy gyulladása), szürkehályog, megemelkedett szembelnyomás, üvegtesti vérzés (vérzés a

szem belsejében lévő kocsonyaszerű folyadékban, amely ideiglenes látásvesztést okoz) és az üvegtest- vagy retinaleválás. Az Eylea alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Az Eylea nem alkalmazható olyan betegeknél, akiknél okuláris vagy periokuláris fertőzés (szemfertőzés vagy szem körüli fertőzés), illetve annak gyanúja áll fenn, valamint a szem belsejében található súlyos gyulladás esetén. A korlátozások teljes felsorolását lásd a betegtájékoztatóban.

Miért engedélyezték az Eylea forgalomba hozatalát az EU-ban?

Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy nedves típusú AMD esetén a kezelés első évét követően az Eylea ugyanolyan hatásos volt a betegek látásának megőrzésében, mint a ranibizumab. Az Ügynökség ezenkívül úgy vélte, hogy az Eylea jótékony hatással volt a központi retinavéna-elzáródás, a retina mellékvéna-elzáródás, illetve diabétesz miatti makulaödémában és miópia okozta choroidea érújdonképződésben szenvedő betegek látására is. Az Ügynökség azt is megállapította, hogy az Eylea-val kapcsolatban nem merültek fel súlyos vagy váratlan biztonságossági aggályok. Az Ügynökség megállapította, hogy az Eylea alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer forgalombahozatali engedélye az EU-ban kiadható.

Milyen intézkedések vannak folyamatban az Eylea biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

Az Eylea-t forgalmazó vállalat naprakész oktatóanyagot fog biztosítani az orvosoknak (a szembe adott injekcióval kapcsolatos kockázatok minimálisra csökkentése érdekében), valamint a betegek számára (hogy a betegek felismerhessék a súlyos mellékhatásokat, és tudják, mikor kell sürgősen az orvosukhoz fordulniuk). A vállalat ezenkívül tanulmányozni fogja diabéteszes makulaödéma esetében az Eylea-kezelés időintervallumainak kiterjesztését, valamint egy másik vizsgálatban a szükség szerint végzett Eylea-kezelés hatását nedves típusú AMD kezelésében.

Az Eylea biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések szintén szerepelnek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

Az Eylea alkalmazása során jelentkező információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan monitorozzák. Az Eylea alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik, és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

Az Eylea-val kapcsolatos egyéb információ

2012. november 22-én az Eylea megkapta az Európai Unió egész területére érvényes forgalombahozatali engedélyt.

További információ az Eylea gyógyszerről az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 2018-08.