



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

## Eylea (*aflibercept*)

*Eylea* pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

### Kas ir *Eylea* un kāpēc tās lieto?

*Eylea* ir zāles, ko lieto, lai pieaugušiem pacientiem ārstētu:

- senilas (vecuma) makulas deģenerācijas (SMD) mitro formu, kas skar tīklenes centrālo daļu (ko dēvē par makulu) acs mugurpusē. SMD mitro formu izraisa horoidālā neovaskularizācija jeb patoloģiska asinsvadu augšana zem makulas, kā rezultātā var rasties šķidrums un asiņu noplūde un var veidoties pietūkums;
- pasliktinātu redzi sakarā ar makulas tūsku (pietūkumu), kas rodas, nosprostojoties vai nu galvenajai vēnai, pa kuru asinis tiek aizvadītas no tīklenes (šo slimību sauc par tīklenes centrālās vēnas oklūziju jeb *CRVO*), vai mazākām sazarotajām vēnām (šo slimību sauc par tīklenes sazaroto vēnu oklūziju jeb *BRVO*);
- pasliktinātu redzi sakarā ar diabēta izraisītu makulas tūsku;
- pasliktinātu redzi sakarā ar horoidālo neovaskularizāciju, ko izraisa miopija (smaga tuvredzības forma, kuras gadījumā acs ābols turpina augt, kļūstot lielāks, nekā tam jābūt).

Makula nodrošina centrālo redzi, kas vajadzīga, lai saskatītu detaļas tādu ikdienas uzdevumu veikšanai kā, piemēram, transportlīdzekļa vadīšanai, lasīšanai un seju atpazīšanai. Šī slimība izraisa pacienta redzes centrālās daļas pakāpenisku zudumu.

*Eylea* satur aktīvo vielu afliberceptu.

### Kā lieto *Eylea*?

*Eylea* ir pieejamas pilnšļircēs vai flakonos, kas satur šķidrumu intravitreālai injicēšanai (injicēšanai acs stiklveida ķermenī, kas ir želejveida šķidrums acs iekšienē). Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti, un tās drīkst ievadīt kvalificēts ārsts ar pieredzi intravitreālu injekciju veikšanā.

*Eylea* tiek ievadītas kā 2 mg injekcija slimības skartajā acī, ko pēc vajadzības atkārto ar mēnesi ilgu vai ilgāku starplaiku. Injekciju veikšanas biežums ir atkarīgs no ārstētās slimības un pacienta atbildes reakcijas uz ārstēšanu.

Procedūra ir jāveic sterilos apstākļos. Pilnšļirce un flakons ir paredzēti vienreizējai lietošanai. Pilnšļirces saturs ir lielāks nekā ieteiktā deva, tāpēc, gatavojoties injekcijai, ārstam jāizspiež liekais tilpums no



šļirces un jānodrošina pareizas devas injicēšana. Pēc injekcijas ir jāpārbauda acs spiediens. Papildu informāciju par *Eylea* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

## **Kā *Eylea* darbojas?**

Aflibercepts ir inženierijas ceļā iegūta olbaltumviela, kas izstrādāta, lai piesaistītos vielai, ko dēvē par asinsvadu endotēlija augšanas faktoru A (*VEGF-A*), un bloķētu tās darbību. Aflibercepts var piesaistīties arī citām olbaltumvielām, piemēram, placentas augšanas faktoram (*PIGF*). *VEGF-A* un *PIGF* ir iesaistīti patoloģiskas asinsvadu augšanas stimulēšanā pacientiem ar senilu makulas deģenerāciju, noteiktiem makulas tūskas veidiem un miopijas izraisītu horoidālo neovaskularizāciju. Bloķējot šos faktorus, aflibercepts mazina asinsvadu augšanu un kontrolē šķidruma noplūdi un pietūkumu.

## **Kādi *Eylea* ieguvumi atklāti pētījumos?**

### **Mitrā SMD**

*Eylea* tika pētīta divos pamatpētījumos, iesaistot kopumā aptuveni 2400 pacientu ar senilas makulas deģenerācijas mitro formu. Pētījumos salīdzināja *Eylea* (ievadot pa 0,5 mg ik pēc četrām nedēļām, pa 2 mg ik pēc četrām nedēļām vai pa 2 mg ik pēc astoņām nedēļām, visos gadījumos pēc trīs sākotnējām ikmēneša devām) ar ranibizumabu, kas ir citas zāles senilas makulas deģenerācijas ārstēšanai un ko ievada ar injekciju acī ik pēc četrām nedēļām. Galvenais efektivitātes rādītājs bija to pacientu īpatsvars, kuriem saglabājās redze (ko definē kā redzes zudumu par mazāk nekā 15 burtiem standarta acu testā) pēc pirmā ārstēšanas gada. Abos pētījumos vērtēja arī iedarbības saglabāšanos otrajā ārstēšanas gadā, kura laikā injekciju skaitu un starplaiku starp injekcijām pielāgoja atkarībā no redzes un acī notikušajām pārmaiņām.

Pierādīja, ka pacientiem ar mitro SMD *Eylea* saglabā redzi tikpat efektīvi kā ranibizumabs. Vērtējot abu pētījumu rezultātus kopā, to pacientu īpatsvars, kuriem saglabājās redze, bija 96,1 % (517 no 538), 95,4 % (533 no 559) un 95,3 % (510 no 535), dodot attiecīgi 0,5 mg *Eylea* ik pēc četrām nedēļām, 2 mg *Eylea* ik pēc četrām nedēļām un 2 mg *Eylea* ik pēc astoņām nedēļām, salīdzinājumā ar 94,4 % (508 no 538) pacientu, kurus ārstēja ar ranibizumabu ik pēc četrām nedēļām. Ārstēšanas otrajā gadā efektivitāte kopumā saglabājās, un lielākā daļa pacientu saņēma injekcijas ar ilgāku 10 nedēļu starplaiku, lai gan nelielam skaitam pacientu dažkārt bija nepieciešamas biežākas injekcijas (piemēram, reizi mēnesī).

Turpmākie rezultāti no atbalsta pētījuma liecināja par pagarinātu ārstēšanas starplaiku efektivitāti pacientiem ar mitro SMD.

### **Makulas tūska pēc tīklenes vēnas oklūzijas**

*Eylea* tika pētīta arī divos citos pamatpētījumos, iesaistot 366 pacientus ar makulas tūsku pēc *CRVO*. Ikmēneša *Eylea* 2 mg injekcijas tika salīdzinātas ar neīstu injekciju, izmantojot šļirci bez adatas. Citā pamatpētījumā, iesaistot 181 pacientu ar *BRVO* izraisītu makulas tūsku, ikmēneša *Eylea* 2 mg injekciju iedarbība tika salīdzināta ar lāzera terapiju. Visos pētījumos galvenais efektivitātes rādītājs bija to pacientu īpatsvars, kuru redze acu testā bija uzlabojusies par 15 vai vairāk burtiem pēc 24 nedēļu ilgas ārstēšanas. Pētījumos, iesaistot pacientus ar makulas tūsku pēc *CRVO*, analizēja arī ārstēšanas rezultātus pēc 24 nedēļām, ārstējot pēc vajadzības.

Ar *Eylea* panāca ievērojamu redzes uzlabošanu arī pacientiem ar makulas tūsku pēc *CRVO* un *BRVO*. *CRVO* gadījumā kopumā acu testā 24. nedēļā apmēram 60 % pacientu, kurus ārstēja ar *Eylea*, redze bija uzlabojusies par 15 burtiem vai vairāk, salīdzinot ar 17 % pacientu, kuri saņēma injekcijas

imitāciju. Ieguvums lielā mērā saglabājās līdz 52 nedēļām, ārstējot pēc vajadzības, lai gan ieguvums, šķiet, daļēji zuda, kad pacientus ārstēja un apsekoja ilgāk par šo periodu. *BRVO* gadījumā acu testā 24. nedēļā apmēram 53 % pacientu, kurus ārstēja ar *Eylea*, redze bija uzlabojusies par 15 burtiem vai vairāk, salīdzinot ar 27 % pacientu, kuri saņēma lāzera terapiju. Šī iedarbība saglabājās 52 nedēļu garumā neatkarīgi no retākas *Eylea* lietošanas laikā no 24. līdz 52. nedēļai.

### **Diabētiskā makulas tūska**

Divos citos pamatpētījumos, iesaistot 872 pacientus ar diabētisku makulas tūsku, *Eylea* iedarbību salīdzināja ar lāzera terapiju. Pirmos piecus mēnešus injicēja *Eylea* vienreiz mēnesī un pēc tam vienreiz mēnesī vai reizi divos mēnešos. Galvenais efektivitātes rādītājs abos pētījumos bija izlasīto burtu skaits izmaiņas acu testā pēc vienu gadu ilgas ārstēšanas.

Pacientiem ar diabētisko makulas tūsku vidējais burtu skaits, ko viņi varēja izlasīt acu testā pirms ārstēšanas, bija apmēram 59 līdz 60. Pacientiem, kuri saņēma *Eylea* vienreiz mēnesī, uzlabošanās bija par apmēram 12 burtiem, bet tiem, kuri saņēma *Eylea* katru otro mēnesi — par apmēram 11 burtiem. Savukārt pacientiem, kurus ārstēja ar lāzeru, uzlabošanās pēc viena gada bija tikai apmēram par vienu burtu.

### **Miopijas izraisīta horoidālā neovaskularizācija**

Miopijas izraisītas horoidālās neovaskularizācijas ārstēšanā pētīja *Eylea* vienā pamatpētījumā ar 122 pacientiem, kurā salīdzināja *Eylea* ar neīstu injekciju. Galvenais efektivitātes rādītājs bija izlasāmo burtu skaita izmaiņa acu testā pēc 24 mēnešus ilgas ārstēšanas.

Miopijas izraisītas horoidālās neovaskularizācijas pētījumā vidējais burtu skaits, ko pacienti pirms ārstēšanas sākšanas varēja izlasīt acu testa laikā, bija apmēram 56 burti, bet pacienti, kuri saņēma *Eylea*, pēc 24 nedēļas ilgas ārstēšanas varēja izlasīt vidēji par 12 burtiem vairāk, kamēr pacienti, kuriem ievadīja neīstu injekciju, varēja izlasīt vidēji par 2 burtiem mazāk.

### **Kāds risks pastāv, lietojot *Eylea*?**

Visbiežākās *Eylea* blakusparādības (kas var rasties vismaz 1 no 20 pacientiem) ir konjunktīvas asiņošana (asiņošana no mazajiem asinsvadiem uz acs virsmas injekcijas vietā), pasliktināta redze, sāpes acī, stiklveida ķermeņa atslāņošanās (acī esošās želejveida vielas atdalīšanās), katarakta (lēcas apduļķošanās), sīkas daļiņas stiklveida ķermenī (sīkas daļiņas vai plankumi redzes laukā) un paaugstināts intraokulārais spiediens (paaugstināts acs iekšējais spiediens). Nopietnas ar injekciju saistītas blakusparādības (ko novēroja mazāk nekā 1 no apmēram 2000 injekcijām) ir aklums, endoftalmīts (acābola iekšējo apvalku smaga infekcija), katarakta, paaugstināts acs iekšējais spiediens, stiklveida ķermeņa asiņošana (asiņošana acs želejveida šķidrumā, kas izraisa pagaidu redzes zudumu), kā arī stiklveida ķermeņa vai tīklenes atslāņošanās. Pilnu visu blakusparādību sarakstu, lietojot *Eylea*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

*Eylea* nedrīkst lietot pacientiem, kuriem ir acs vai periokulāras infekcijas (infekcijas acu apvidū) vai ir aizdomas par tām, vai pacientiem, kuriem acī ir smags iekaisums. Pilnu ierobežojumu sarakstu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

### **Kāpēc *Eylea* ir reģistrētas ES?**

Eiropas Zāļu aģentūra ņēma vērā, ka mitrās SMD gadījumā *Eylea* pēc pirmā ārstēšanas gada saglabāja pacientu redzi tikpat efektīvi kā ranibizumabs. Turklāt aģentūra uzskatīja, ka *Eylea* uzlabo redzi pacientiem, kuriem makulas tūska radusies *CRVO*, *BRVO* vai cukura diabēta rezultātā, kā arī

pacienti ar miopijas izraisītu horoidālo neovaskularizāciju. Aģentūra arī ņēma vērā, ka nav nekādu būtisku vai negaidītu bažu par *Eylea* drošumu. Tāpēc aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Eylea*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un zāles var reģistrēt lietošanai ES.

### **Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Eylea* lietošanu?**

Uzņēmums, kas piedāvā tirgū *Eylea*, nodrošinās aktualizētus izglītojošos materiālus ārstiem (lai mazinātu risku saistībā ar injekcijām acī) un pacientiem (lai viņi varētu atpazīt smagas blakusparādības un zinātu, kad nekavējoties jāvēršas pie ārsta). Uzņēmums arī veiks pētījumu par *Eylea* ilgtermiņa lietošanu diabētiskās makulas tūskas gadījumā, kā arī pētījumu, kurā novērtēs *Eylea* ārstēšanas iedarbību, lietojot šīs zāles pēc nepieciešamības mitrās SMD gadījumā.

Turklāt zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Eylea* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Eylea* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Eylea* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

### **Cita informācija par *Eylea***

*Eylea* 2012. gada 22. novembrī saņēma reģistrācijas apliecību, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par *Eylea* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2018.08.