



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Eylea (*aflibercept*)

Een overzicht van Eylea en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Eylea en wanneer wordt het voorgeschreven?

Eylea is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met:

- de 'natte' vorm van leeftijdsgebonden maculadegeneratie (LMD), een ziekte die het centrale deel van het netvlies (de macula) aan de achterzijde van het oog aantast. De natte vorm van LMD wordt veroorzaakt door choroïdale neovascularisatie (abnormale groei van bloedvaten onder de macula), waardoor vocht en bloed kunnen weglekken en zwelling kan optreden;
- zichtstoornissen als gevolg van maculaoedeem (zwelling van de macula) dat ontstaat door afsluiting van de hoofdadere die bloed van het netvlies afvoert (een aandoening die bekendstaat als venestamocclusie of CRVO (central retinal vein occlusion)) of van kleinere aders (venetakocclusie of BRVO (branch retinal vein occlusion));
- zichtstoornissen als gevolg van maculaoedeem dat veroorzaakt wordt door diabetes;
- zichtstoornissen als gevolg van choroïdale neovascularisatie veroorzaakt door myopie (een ernstige vorm van bijziendheid waarbij de oogbal blijft groeien en langer wordt dan bedoeld).

De macula zorgt voor het centrale gezichtsvermogen dat nodig is om details te kunnen zien voor dagelijkse activiteiten zoals autorijden, lezen en het herkennen van gezichten. Door de genoemde ziektes gaat iemands centrale gezichtsvermogen geleidelijk achteruit.

Eylea bevat de werkzame stof aflibercept.

Hoe wordt Eylea gebruikt?

Eylea is verkrijgbaar als voorgevulde spuit of injectieflacons die een oplossing bevatten voor intravitreale injectie (injectie in het vitreuze vocht, het geleïachtige vocht in het oog). Het middel is alleen op doktersvoorschrift verkrijgbaar en moet worden toegediend door een hiervoor gekwalificeerde arts die ervaring heeft met het toedienen van intravitreale injecties.

Eylea wordt als een injectie van 2 mg in het aangedane oog toegediend, wat indien van toepassing met tussenpozen van een maand of meer wordt herhaald. Hoe vaak de injecties worden toegediend hangt af van de aandoening die wordt behandeld en de respons van de patiënt op de behandeling.



De procedure moet onder steriele omstandigheden worden uitgevoerd. De voorgevulde spuit en de injectieflacon zijn uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik. De voorgevulde spuit bevat meer dan de aanbevolen dosis. Wanneer de injectie wordt voorbereid, moet de arts derhalve het overtollige volume uit de spuit verwijderen en ervoor zorgen dat de juiste dosis wordt geïnjecteerd. Na de injectie moet de druk in het oog worden gecontroleerd. Zie de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Eylea.

Hoe werkt Eylea?

Aflibercept is een gemanipuleerd eiwit dat zodanig is ontwikkeld dat het zich hecht aan een stof genaamd vasculaire endotheliale groeifactor A (VEGF-A), waardoor de effecten van deze stof worden geblokkeerd. Het kan zich ook hechten aan andere eiwitten zoals placentale groeifactor (PIGF). VEGF-A en PIGF spelen een rol bij het stimuleren van de abnormale groei van bloedvaten bij patiënten met LMD, bepaalde vormen van maculaoedeem en choroïdale neovascularisatie veroorzaakt door myopie. Doordat aflibercept deze factoren blokkeert, neemt de groei van de bloedvaten af en blijft de lekkage en zwelling onder controle.

Welke voordelen bleek Eylea tijdens de studies te hebben?

Natte LMD

Eylea werd onderzocht in twee hoofdstudies waarbij in totaal ongeveer 2 400 patiënten met de natte vorm van LMD betrokken waren. In deze studies werd Eylea (0,5 mg iedere vier weken, 2 mg iedere vier weken of 2 mg iedere acht weken, in alle gevallen toegediend na drie maandelijkse aanvangsdoses) vergeleken met ranibizumab, een andere behandeling voor LMD die iedere vier weken werd toegediend door middel van een injectie in het oog. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het percentage patiënten dat na het eerste jaar van de behandeling het gezichtsvermogen behield (gedefinieerd als het verliezen van minder dan 15 letters bij een standaarddoogtest). In beide studies werd ook gekeken naar het aanhouden van het effect in het tweede behandelingsjaar, waarin het aantal injecties en de tijd tussen de injecties, afhankelijk van het gezichtsvermogen en de veranderingen in het oog, werden aangepast.

Eylea bleek even werkzaam te zijn als ranibizumab voor het behoud van het gezichtsvermogen bij patiënten met natte LMD: op basis van de resultaten van de twee studies samen waren de percentages patiënten die het gezichtsvermogen behielden 96,1% (517 van de 538 patiënten), 95,4% (533 van 559) en 95,3% (510 van 535) voor respectievelijk 0,5 mg Eylea iedere vier weken, 2 mg Eylea iedere vier weken en 2 mg Eylea iedere acht weken, ten opzichte van 94,4% (508 van 538) van de patiënten die iedere vier weken met ranibizumab werden behandeld. Tijdens het tweede jaar van de behandeling bleef de werkzaamheid in het algemeen behouden, waarbij de meerderheid van de patiënten injecties kreeg toegediend met een verlengd doseringsinterval van 10 weken, hoewel een klein aantal patiënten soms vaker injecties nodig had (bijvoorbeeld maandelijks).

Latere resultaten van een ondersteunende studie wezen op werkzaamheid van verlengde behandelingsintervallen bij patiënten met natte LMD.

Maculaoedeem na netvliesaderocclusie

Eylea werd eveneens onderzocht in twee andere hoofdstudies waarbij 366 patiënten met maculaoedeem na CRVO betrokken waren. In deze studies werden maandelijkse injecties van 2 mg Eylea vergeleken met een nepinjectie waarbij een spuit zonder naald werd gebruikt. In een andere hoofdstudie onder 181 patiënten met maculaoedeem als gevolg van BRVO werden maandelijkse

injecties van 2 mg Eylea vergeleken met laserbehandeling. In al deze studies was de voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid het percentage patiënten dat reageerde en bij wie het gezichtsvermogen na 24 weken behandeling met 15 letters of meer was verbeterd in een oogtest. In de studies onder patiënten met maculaoedeem na CRVO werd ook gekeken naar de effecten van behandeling op basis van noodzakelijkheid na 24 weken.

Ook bij patiënten met maculaoedeem na CRVO en BRVO leidde Eylea tot een aanzienlijke verbetering van het gezichtsvermogen. In het geval van CRVO was er over het geheel genomen bij circa 60% van de patiënten die Eylea hadden gekregen een verbetering van 15 letters of meer in de oogtest in week 24, tegenover 17% van degenen die nepinjecties hadden gekregen. Het voordeel bleef bij een behandeling op basis van noodzakelijkheid grotendeels behouden tot 52 weken, hoewel iets van het voordeel verloren leek te gaan als patiënten werden behandeld en gevolgd voor perioden die langer dan deze 52 weken duurden. In het geval van BRVO was er bij circa 53% van de patiënten die Eylea hadden gekregen een verbetering van 15 letters of meer in de oogtest in week 24, tegenover 27% van degenen die laserbehandeling hadden gekregen. Dit effect bleef tot 52 weken behouden, ondanks minder frequente toediening van Eylea tussen week 24 en week 52.

Diabetisch maculaoedeem

In twee andere hoofdstudies onder 872 patiënten met diabetisch maculaoedeem werd gekeken naar het effect van Eylea in vergelijking met laserbehandeling. Eylea werd ofwel eenmaal per maand toegediend, ofwel om de andere maand na de eerste vijf maandelijkse injecties. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid in beide studies was de verandering in het aantal letters dat na één jaar behandeling in een oogtest kon worden gelezen.

Bij patiënten met diabetisch maculaoedeem bedroeg het gemiddelde aantal letters dat zij vóór behandeling in een oogtest konden lezen 59 tot 60; bij patiënten die maandelijks Eylea toegediend hadden gekregen, was dit met ongeveer 12 letters verbeterd en bij degenen die om de andere maand Eylea hadden gekregen, was dit met ongeveer 11 letters verbeterd. Daarentegen bedroeg de verbetering bij patiënten met laserbehandeling na een jaar slechts ongeveer 1 letter.

Choroïdale neovascularisatie veroorzaakt door myopie

In het geval van choroïdale neovascularisatie veroorzaakt door myopie werd Eylea in één hoofdstudie onder 122 patiënten onderzocht. Daarbij werd Eylea vergeleken met een nepinjectie. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de verandering in het aantal letters dat na 24 weken behandeling in een oogtest kon worden gelezen.

In het onderzoek naar choroïdale neovascularisatie veroorzaakt door myopie konden patiënten in een oogtest voorafgaand aan de behandeling gemiddeld ongeveer 56 letters lezen. Na 24 weken behandeling konden de patiënten in de Eylea-groep gemiddeld 12 letters meer lezen, terwijl de patiënten die nepinjecties hadden gekregen gemiddeld 2 letters minder konden lezen.

Welke risico's houdt het gebruik van Eylea in?

De meest voorkomende bijwerkingen (optredend bij ten minste 1 op de 20 patiënten) die bij Eylea zijn gemeld zijn conjunctivabloeding (bloeding uit de kleine bloedvaten op het oogoppervlak ter hoogte van de injectieplaats), verminderd zicht, oogpijn, glasvochtloslating (loslating van de geleïachtige stof in het oog), staar (vertroebeling van de lens), glasvochttroebelingen (deeltjes of vlekjes in het gezichtsveld) en verhoogde intra-oculaire druk (verhoogde druk in het oog). Ernstige injectiegerelateerde bijwerkingen (die bij minder dan 1 op de 2 000 injecties zijn opgetreden) zijn

blindheid, endoftalmitis (ernstige infectie of ontsteking binnenin het oog), staar, verhoogde intra-oculaire druk, glasvochtbloeding (bloeding in het geleachtige vocht in het oog, met tijdelijk gezichtsverlies tot gevolg) en glasvocht- of netvliesloslating. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van bijwerkingen van Eylea.

Eylea mag niet worden gebruikt bij patiënten met een bekende of vermoede oculaire of perioculaire infectie (infectie in of rondom het oog) of bij patiënten met een ernstige ontsteking binnenin het oog. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Eylea geregistreerd in de EU?

Het Europees Geneesmiddelenbureau wees erop dat Eylea na het eerste jaar van behandeling bij natte LMD even werkzaam was als ranibizumab voor het behoud van het gezichtsvermogen van de patiënt. Bovendien was het bureau van mening dat Eylea nuttig was voor het verbeteren van het gezichtsvermogen van patiënten met maculaoedeem ten gevolge van CRVO, BRVO of diabetes en van patiënten met choroidale neovascularisatie veroorzaakt door myopie. Het Bureau wees er verder op dat het gebruik van Eylea geen ernstige of onverwachte veiligheidsrisico's met zich meebracht. Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft daarom geconcludeerd dat de voordelen van Eylea groter zijn dan de risico's en dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Eylea te waarborgen?

Het bedrijf dat Eylea op de markt brengt, zal actueel voorlichtingsmateriaal verstrekken voor artsen (om de risico's in verband met de injectie in het oog tot een minimum te beperken) en voor patiënten (zodat ze ernstige bijwerkingen kunnen herkennen en weten wanneer ze met spoed een arts dienen te raadplegen). Daarnaast zal het bedrijf een studie uitvoeren naar het gebruik van Eylea met langere tussenpozen bij diabetisch maculaoedeem, alsook een studie naar de effecten van behandeling met Eylea op basis van noodzakelijkheid bij natte LMD.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Eylea, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Eylea continu gemonitord. Bijwerkingen waargenomen voor Eylea worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig wordt actie genomen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Eylea

Eylea heeft op 22 november 2012 een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen gekregen.

Meer informatie over Eylea is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 08-2018.