



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Eylea (*aflibercept*)

Przegląd wiedzy na temat leku Eylea i uzasadnienie udzielenia Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Co to jest lek Eylea i w jakim celu się go stosuje

Eylea jest lekiem stosowanym w leczeniu osób dorosłych z:

- wysiękową postacią zwyrodnienia plamki żółtej związanego z wiekiem (AMD), chorobą obejmującą centralną część siatkówki (zwaną plamką żółtą) w tylnej części oka. Wysiękowa postać AMD jest spowodowana neowaskularyzacją podsiatkówkową (nieprawidłowym wzrostem naczyń krwionośnych pod plamką żółtą), które mogą prowadzić do wysięku płynu, krwawienia i obrzęku;
- zaburzeniem widzenia spowodowanym obrzękiem (opuchnięciem) plamki żółtej spowodowanym zablokowaniem głównej żyły odprowadzającej krew z siatkówki (znanym jako zakrzep żyły środkowej siatkówki, CRVO) lub mniejszych odgałęzień tej żyły (znanym jako zakrzep gałęzi żyły środkowej siatkówki, BRVO);
- zaburzeniem widzenia spowodowanym cukrzycowym obrzękiem plamki żółtej;
- zaburzeniem widzenia spowodowanym neowaskularyzacją podsiatkówkową wtórną do krótkowzroczności (poważnym rodzajem krótkowzroczności w przypadku, gdy gałka oczna nadal rośnie i staje się dłuższa niż być powinna).

Plamka żółta odpowiada za widzenie środkowe i jest niezbędna do szczegółowego widzenia podczas wykonywania codziennych czynności, takich jak prowadzenie pojazdów, czytanie i rozpoznawanie twarzy. Choroba przyczynia się do stopniowej utraty wzroku w centralnej części pola widzenia.

Lek Eylea zawiera substancję czynną aflibercept.

Jak stosować lek Eylea

Lek Eylea jest dostępny w postaci ampułkostrzykawek lub fiolek zawierających roztwór do wstrzykiwań do ciała szklistego (wstrzyknięcie do ciała szklistego, galaretowatego płynu wewnątrz oka). Lek Eylea jest wydawany wyłącznie na receptę i musi być podawany wyłącznie przez wykwalifikowanego lekarza, doświadczonego w wykonywaniu wstrzykiwań do ciała szklistego.



Lek Eylea podaje się w postaci wstrzyknięcia dawki wynoszącej 2 mg do chorego oka, powtarzanego w odstępach co najmniej miesięcznych (stosownie do przypadku). Częstotliwość podawania dawki leku zależy od leczonego schorzenia i odpowiedzi pacjenta na leczenie.

Procedurę należy przeprowadzać w sterylnych warunkach. Ampułkostrzykawką i fiolka są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku. Fabrycznie napełniona strzykawka zawiera więcej leku, niż wynosi zalecana dawka, dlatego podczas przygotowywania zastrzyku lekarz musi usunąć nadmiarową objętość ze strzykawką i dokonać wstrzyknięcia odpowiedniej dawki leku. Po wykonaniu zastrzyku należy zmierzyć ciśnienie w oku. Więcej informacji o sposobie stosowania leku Eylea znajduje się w ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Jak działa lek Eylea

Aflibercept jest produktem inżynierii białkowej mającym na celu wiązanie i blokowanie działania substancji zwanej czynnikiem wzrostu śródbłonna naczyniowego A (VEGF-A). Produkt ten może także przylączyć się do innych białek, takich jak łożyskowy czynnik wzrostu (PIGF). Czynniki VEGF-A i PIGF biorą udział w stymulacji nieprawidłowego wzrostu naczyń krwionośnych u pacjentów z AMD, niektórymi rodzajami obrzęku plamki żółtej i neowaskularyzacją podsiatkówkową wtórną do krótkowzroczności. Blokując aktywność tych czynników, aflibercept zmniejsza intensywność wzrostu naczyń krwionośnych i umożliwia kontrolę wycieku płynów oraz obrzęku.

Korzyści ze stosowania leku Eylea wykazane w badaniach

Wysiękowa postać AMD

Lek Eylea oceniano w dwóch badaniach głównych z udziałem łącznej liczby około 2400 pacjentów z wysiękową postacią AMD. W badaniach lek Eylea (podawany w dawce 0,5 mg co cztery tygodnie, 2 mg co cztery tygodnie lub 2 mg co osiem tygodni, w każdym przypadku po trzech comiesięcznych dawkach początkowych) porównywano z ranibizumabem, innym lekiem stosowanym w AMD, podawanym w postaci wstrzyknięcia do oka co cztery tygodnie. Głównym kryterium oceny skuteczności był odsetek pacjentów, którzy zachowali zdolność widzenia (określaną jako obniżenie ostrości wzroku wynoszące mniej niż 15 liter w standardowym badaniu wzroku) po pierwszym roku leczenia. W obu badaniach oceniano także utrzymanie działania w drugim roku leczenia, w trakcie którego liczbę wstrzykiwań i przerwę między nimi dostosowano w zależności od zdolności widzenia i zmian w oku.

Wykazano, że lek Eylea był tak samo skuteczny jak ranibizumab w utrzymaniu zdolności widzenia u pacjentów z wysiękową postacią AMD: na podstawie łącznych wyników obu badań odsetek pacjentów z zachowaną zdolnością widzenia wyniósł 96,1% (517 z 538 pacjentów), 95,4% (533 z 559 pacjentów) oraz 95,3% (510 z 535 pacjentów), odpowiednio w przypadku dawki 0,5 mg leku Eylea podawanej co cztery tygodnie, dawki 2 mg leku Eylea podawanej co cztery tygodnie i dawki 2 mg leku Eylea podawanej co osiem tygodni, w porównaniu z wynikiem 94,4% (508 z 538 pacjentów) w przypadku pacjentów, którym co cztery tygodnie podawano ranibizumab. W trakcie drugiego roku leczenia skuteczność leku została ogólnie zachowana, przy czym większość pacjentów otrzymywała zastrzyk z przerwą między podaniami przedłużoną do 10 tygodni, a niewielka liczba pacjentów sporadycznie wymagała częstszych wstrzykiwań (np. raz w miesiącu).

Kolejne wyniki badania uzupełniającego wskazują na skuteczność wydłużenia odstępu pomiędzy dawkami u pacjentów z wysiękową postacią AMD.

Obrzęk plamki żółtej wtórny do niedrożności naczyń żylnych siatkówki

Lek Eylea oceniano również w dwóch innych badaniach głównych z udziałem 366 pacjentów z obrzękiem płamki żółtej spowodowanym przez CRVO. W badaniach tych comiesięczne wstrzyknięcie leku Eylea w dawce 2 mg porównywano z pozorowanym wstrzyknięciem, wykonywanym za pomocą strzykawki bez igły. W innym badaniu głównym z udziałem 181 pacjentów z obrzękiem płamki żółtej spowodowanym przez BRVO comiesięczne wstrzyknięcie leku Eylea w dawce 2 mg porównywano z leczeniem laserem. We wszystkich badaniach głównym kryterium oceny skuteczności był odsetek pacjentów, u których wystąpiła odpowiedź i których wzrok poprawił się o przynajmniej 15 liter w badaniu wzroku 24 tygodnie po leczeniu. W badaniach u pacjentów z obrzękiem płamki żółtej spowodowanym przez CRVO oceniano również efekty leczenia w zależności od zapotrzebowania po 24 tygodniach.

Lek Eylea powodował również znaczną poprawę zdolności widzenia u pacjentów z obrzękiem płamki żółtej na tle CRVO i BRVO. W przypadku CRVO poprawa o przynajmniej 15 liter w badaniu wzroku w 24. tygodniu badania wystąpiła ogółem u około 60% pacjentów, którym podawano lek Eylea, w porównaniu z 17% pacjentów, którym wykonywano pozorowane wstrzyknięcia. Korzyści z leczenia w znacznym stopniu utrzymały się przez okres do 52 tygodni z leczeniem dostosowanym do potrzeb, chociaż wydaje się, że część korzyści utracono, kiedy pacjenci byli leczeni i obserwowani przez okres przekraczający 52 tygodnie. W przypadku BRVO poprawa o przynajmniej 15 liter w badaniu wzroku w 24. tygodniu badania wystąpiła u około 53% pacjentów, którym podawano lek Eylea, w porównaniu z 27% pacjentów, których poddano leczeniu laserem. Działanie to utrzymało się w 52. tygodniu mimo rzadszego podawania leku Eylea pomiędzy 24. a 52. tygodniem.

Cukrzycowy obrzęk płamki żółtej

W dwóch kolejnych badaniach głównych z udziałem 872 pacjentów z obrzękiem płamki żółtej na tle cukrzycy oceniano działanie leku Eylea w porównaniu z leczeniem laserem. Lek Eylea podawano raz na miesiąc lub raz na dwa miesiące po pierwszych pięciu comiesięcznych wstrzyknięciach. Głównym kryterium oceny skuteczności w obu badaniach była zmiana w liczbie liter, które dało się przeczytać w badaniu wzroku po roku leczenia.

U pacjentów z obrzękiem płamki żółtej na tle cukrzycy średnia liczba liter, którą byli oni w stanie odczytać w badaniu wzroku przed leczeniem, wynosiła około 59 do 60; u pacjentów, którym comiesięcznie podawano lek Eylea, liczba ta wzrosła o ok. 12 liter, a u osób, którym podawano lek raz na dwa miesiące – o ok. 11 liter. Natomiast u pacjentów, u których zastosowano leczenie laserowe, poprawa po roku wynosiła jedynie 1 literę.

Neowaskularyzacja podsiatkówkowa wtórna do krótkowzroczności

W przypadku neowaskularyzacji podsiatkówkowej wtórnej do krótkowzroczności lek Eylea oceniano w badaniu głównym z udziałem 122 pacjentów, w którym lek Eylea porównywano z pozorowanym wstrzyknięciem. Głównym kryterium oceny skuteczności była zmiana liczby liter, które można odczytać w badaniu wzroku po 24 tygodniach leczenia.

W badaniu dotyczącym neowaskularyzacji podsiatkówkowej wtórnej do krótkowzroczności średnia liczba liter, które pacjenci mogli odczytać w badaniu wzroku przed rozpoczęciem leczenia, wynosiła około 56; pacjenci, którym podano lek Eylea, mogli odczytać średnio 12 liter więcej po 24 tygodniach leczenia, natomiast u pacjentów, którym podano wstrzyknięcia pozorowane, całkowita liczba liter, które mogli odczytać, zmniejszyła się średnio o 2.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Eylea

Najczęstsze działania niepożądane (występujące u co najmniej 1 na 20 pacjentów) związane ze stosowaniem leku Eylea to: wylew spojówkowy (krwawienie z drobnych naczyń krwionośnych na powierzchni oka w miejscu wstrzyknięcia), zmniejszenie widzenia, ból oka, odłączenie ciała szklistego (oddzielenie się galaretowatej substancji wewnątrz oka), zaćma (zmętnienie soczewki), męty ciała szklistego (drobne cząsteczki lub plamki w polu widzenia) oraz podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe (zwiększone ciśnienie wewnątrz oka). Ciężkie działania niepożądane związane z wstrzyknięciem (występujące rzadziej niż w 1 na 2000 wstrzyknięć) obejmują ślepotę, zapalenie wnętrza gałki ocznej (ciężkie zakażenie lub stan zapalny wewnątrz oka), zaćmę, podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe, krwawienie do ciała szklistego (krwawienie do galaretowatego płynu w gałce ocznej, powodujące przemijającą utratę wzroku) oraz odwarstwienie ciała szklistego lub siatkówki. Pełny wykaz działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Eylea znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Leku Eylea nie wolno stosować u pacjentów z infekcjami gałki ocznej lub jej okolicy (zakażenia oczu lub wokół oczu) lub u których istnieje podejrzenie takiej infekcji, a także u pacjentów z poważnym stanem zapalnym wewnątrz oka. Pełny wykaz ograniczeń znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Eylea w UE

Europejska Agencja Leków zauważyła, że w przypadku wysiękowej postaci AMD lek Eylea był tak samo skuteczny jak ranibizumab w utrzymywaniu widzenia u pacjentów po pierwszym roku leczenia. Ponadto Agencja uznała, że lek Eylea miał korzystne działanie w polepszaniu widzenia u pacjentów z obrzękiem plamki żółtej wywołanym przez CRVO, BRVO lub cukrzycę, jak również u pacjentów z neowaskularyzacją podsiatkówkową wtórną do krótkowzroczności. Agencja zauważyła też, że nie wystąpiły żadne poważne lub nieoczekiwane wątpliwości co do bezpieczeństwa stosowania leku Eylea. Dlatego też Agencja uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Eylea przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Eylea

Firma, która wprowadza lek Eylea do obrotu, dostarczy aktualne materiały edukacyjne dla lekarzy (w celu minimalizacji zagrożeń związanych ze wstrzykiwaniem leku do oka) i pacjentów (aby potrafili rozpoznać wszelkie poważne działania niepożądane i wiedzieli, kiedy należy pilnie zgłosić się do lekarza). Ponadto firma przeprowadzi badanie odnoszące się do wydłużenia odstępów między podawaniem dawki leku Eylea w przypadku cukrzycowego obrzęku plamki żółtej, a także badanie dotyczące skutków leczenia lekiem Eylea w zależności od zapotrzebowania w wysiękowej postaci AMD.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Eylea w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Eylea są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Eylea są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Eylea

Lek Eylea otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 22 listopada 2012 r.

Dalsze informacje na temat leku Eylea znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Data ostatniej aktualizacji: 08.2018.