



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Eylea (*aflibercept*)

Prehľad o lieku Eylea a prečo bol povolený v EÚ

Čo je liek Eylea a na čo sa používa?

Eylea je liek, ktorý sa používa na liečbu dospelých s:

- tzv. vlhkou formou vekom podmienenej degenerácie makuly (AMD), čo je choroba, ktorá postihuje centrálnu časť sietnice (nazývanú makula) na očnom pozadí. Vlhká forma AMD je spôsobená neovaskularizáciou chorioidey (abnormálnym rastom krvných ciev pod makulou), pričom môže presakovať tekutina a krv a spôsobovať opuch,
- poruchu zraku spôsobenú makulárnym edémom (opuchom makuly), ktorý nasleduje po upchaní hlavnej žily privádzajúcej krv zo sietnice (tzv. oklúzia centrálnej sietnicovej žily, CRVO) alebo menších vetiev hlavnej žily (tzv. oklúzia vetvovej sietnicovej žily, BRVO),
- poruchu zraku spôsobenú makulárnym edémom v dôsledku cukrovky,
- poruchu zraku spôsobenú neovaskularizáciou chorioidey v dôsledku krátkozrakosti (závažným typom krátkozrakosti, pri ktorej očná bulva stále rastie a stáva sa dlhšou, ako by mala byť).

Makula umožňuje centrálnu videnie, ktoré je potrebné na rozoznávanie detailov pri vykonávaní každodenných úloh, napríklad pri vedení vozidla, čítaní či rozpoznávaní tvárí. Uvedené choroby spôsobujú postupnú stratu centrálného videnia.

Eylea obsahuje liečivo aflibercept.

Ako sa liek Eylea používa?

Liek Eylea je dostupný ako naplnená injekčná striekačka alebo injekčná liekovka s roztokom na intravitreálne injekčné podanie (injekcia do sklovca, rôsolovitá tekutina vo vnútri oka). Jeho výdaj je viazaný na lekársky predpis a smie ho podať len kvalifikovaný očný lekár so skúsenosťami s podávaním intravitreálnych injekcií.

Eylea sa podáva ako 2 mg injekcia do postihnutého oka, opakovane podľa potreby v intervaloch najmenej jedného mesiaca. Frekvencia podávania injekcií závisí od liečeného ochorenia a od odpovede pacienta na liečbu.

Injekcia sa má podávať v sterilných podmienkach. Naplnená injekčná striekačka a liekovka sú určené len na jednorazové použitie. Naplnená injekčná striekačka obsahuje väčšiu ako odporúčanú dávku,



preto musí pri príprave injekcie lekár odstrániť nadbytočné množstvo a zaistiť podanie správnej dávky. Po podaní injekcie je potrebné skontrolovať tlak vo vnútri oka. Viac informácií o použití lieku Eylea si prečítajte v písomnej informácii pre používateľa alebo kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika.

Akým spôsobom liek Eylea účinkuje?

Aflibercept je umelo vytvorený proteín, ktorý bol navrhnutý tak, aby sa naviazal na látku nazývanú vaskulárny endotelálny rastový faktor A (VEGF-A) a blokoval jej účinky. Môže sa naviazať aj na iné proteíny, napríklad na placentárny rastový faktor (PIGF). VEGF-A a PIGF sa podieľajú na stimulácii abnormálneho rastu krvných ciev u pacientov s AMD, niektorými typmi makulárneho edému a neovaskularizáciou chorioidey v dôsledku krátkozrakosti. Blokováním týchto faktorov aflibercept zmierňuje rast krvných ciev a kontroluje presakovanie a opuchy.

Aké prínosy lieku Eylea boli preukázané v štúdiách?

Vlhká AMD

Liek Eylea sa skúmal v dvoch hlavných štúdiách zahŕňajúcich celkovo približne 2 400 pacientov s vlhkou formou AMD. V štúdiách sa porovnával liek Eylea (podávaný ako 0,5 mg každé štyri týždne, 2 mg každé štyri týždne alebo 2 mg každých osem týždňov, vždy po troch začiatkových dávkach jedenkrát za mesiac) s ranibizumabom, ďalším liekom na liečbu AMD, ktorý sa podával injekčne do oka každé štyri týždne. Hlavným meradlom účinnosti bol podiel pacientov, ktorým sa zachoval zrak (definovaný stratou menej ako 15 písmen v štandardnom teste zrakovéj ostrosti) po prvom roku liečby. V oboch štúdiách sa skúmalo aj zachovanie účinku v druhom roku liečby, počas ktorého bol počet injekcií a čas medzi podaniami injekcií prispôsobený videniu a zmenám v oku.

Preukázalo sa, že liek Eylea je z hľadiska zachovania zraku u pacientov s vlhkou formou AMD rovnako účinný ako ranibizumab: súhrnné výsledky oboch štúdií ukázali, že podiel pacientov, ktorým sa zachovala zraková ostrosť, bol 96,1 % (517 z 538) pri lieku Eylea 0,5 mg podávaného každé štyri týždne, 95,4 % (533 z 559) pri lieku Eylea 2 mg podávaného každé štyri týždne a 95,3 % (510 z 535) pri lieku Eylea 2 mg podávaného každých osem týždňov, v porovnaní s 94,4 % (508 z 538) pacientov liečených ranibizumabom podávaným každé štyri týždne. Počas druhého roku liečby sa účinnosť vo všeobecnosti zachovala, pričom väčšina pacientov dostávala injekcie v intervale dávkovania predĺženom na 10 týždňov, hoci malý počet pacientov príležitostne potreboval častejšie injekcie (napríklad raz za mesiac).

Následnými výsledkami z podpornej štúdie sa preukázala účinnosť predĺžených intervalov liečby u pacientov s vlhkou AMD.

Makulárny edém po retinálnej venóznej oklúzii

Liek Eylea sa skúmal aj v dvoch ďalších hlavných štúdiách, na ktorých sa zúčastnilo celkovo 366 pacientov s makulárnym edémom v dôsledku CRVO. Porovnávali sa v nich injekcie lieku Eylea v dávke 2 mg podávané raz za mesiac so simulovanou injekciou, keď sa použila striekačka bez ihly. Ďalšia hlavná štúdia zahŕňala 181 pacientov s makulárnym edémom v dôsledku BRVO, u ktorých sa porovnávali injekcie lieku Eylea v dávke 2 mg raz za mesiac s laserovou liečbou. Hlavným meradlom účinnosti vo všetkých štúdiách bol podiel pacientov, ktorý odpovedali na liečbu a ktorých videnie sa zlepšilo o 15 alebo viac písmen v teste zrakovéj ostrosti po 24 týždňoch liečby. Štúdie týkajúce sa pacientov s makulárnym edémom v dôsledku CRVO skúmali aj účinky liečby založenej na potrebe po 24 týždňoch.

Liekom Eylea sa dosiahlo významné zlepšenie zraku aj u pacientov s makulárnym edémom v dôsledku CRVO a BRVO. Pri CRVO sa asi u 60 % pacientov dostávajúcich liek Eylea zaznamenalo zlepšenie zraku o 15 a viac písmen v teste zrakovkej ostrosti v 24. týždni liečby v porovnaní so 17 % pacientov, ktorí dostávali simulovanú injekciu. Liečbou založenou na potrebe sa prínos v prevažnej miere udržal až 52 týždňov, hoci došlo k určitým stratám, ak sa pacienti liečili a sledovali dlhšie, ako počas uvedeného obdobia. Pri BRVO sa asi u 53 % pacientov, ktorým sa podával liek Eylea, zaznamenalo zlepšenie zraku o 15 a viac písmen v teste zrakovkej ostrosti v 24. týždni liečby v porovnaní s 27 % pacientov, ktorí dostávali laserovú liečbu. Účinok liečby sa podarilo udržať počas 52 týždňov, napriek menej častému podávaniu lieku Eylea medzi 24 a 52 týždňom.

Diabetický makulárny edém

V ďalších dvoch hlavných štúdiách sa porovnával účinok lieku Eylea s laserovou liečbou u 872 pacientov s makulárnym edémom v dôsledku cukrovky. Liek Eylea bol podávaný buď jedenkrát za mesiac alebo každý druhý mesiac po prvých piatich podaniach injekcie raz mesačne. V oboch štúdiách bola hlavným meradlom účinnosti zmena počtu písmen, ktoré pacienti prečítali v teste zrakovkej ostrosti po jednom roku liečby.

U pacientov s makulárnym edémom v dôsledku cukrovky bol priemerný počet písmen, ktoré boli schopní prečítať v teste zrakovkej ostrosti pred liečbou 59 až 60; u pacientov, ktorí dostávali liek Eylea raz mesačne sa zrak zlepšil o približne 12 písmen, u tých, ktorí dostávali liek Eylea každý druhý mesiac o približne 11 písmen. Naopak, u pacientov, ktorí dostávali laserovú liečbu, sa po roku zaznamenalo zlepšenie len asi o 1 písmeno.

Neovaskularizácia chorioidey v dôsledku krátkozrakosti

Pri neovaskularizácii chorioidey v dôsledku krátkozrakosti sa liek Eylea skúmal v hlavnej štúdii so 122 pacientmi, v ktorej sa porovnával liek Eylea so simulovanou injekciou. Hlavným meradlom účinnosti bola zmena počtu písmen, ktoré pacienti prečítali v teste zrakovkej ostrosti po 24 týždňoch liečby.

V štúdii skúmajúcej neovaskularizáciu chorioidey v dôsledku krátkozrakosti dokázali pacienti v priemere prečítať približne 56 písmen v teste zrakovkej ostrosti pred začiatkom liečby. Pacienti, ktorí dostávali liek Eylea, dokázali po 24 týždňoch liečby prečítať o 12 písmen viac, pričom u pacientov, ktorí dostávali simulovanú injekciu, klesol celkový počet prečítaných písmen v priemere o 2.

Aké riziká sa spájajú s používaním lieku Eylea?

Najčastejšie vedľajšie účinky (postihujúce aspoň 1 z 20 pacientov) pozorované pri používaní lieku Eylea sú krvácanie do spojovky (krvácanie malých krvných ciev na povrchu oka v mieste injekcie), zhoršenie ostrosti videnia, bolesť oka, odlúčenie sklovca (odlúčenie rôsolovitej látky vo vnútri oka), katarakta (zahmlenie šošoviek), zákaly sklovca (malé častice alebo škvrny vo videní) a zvýšený intraokulárny tlak (zvýšený tlak vo vnútri oka). Medzi závažné vedľajšie účinky súvisiace s injekciou (pozorované pri menej ako 1 z 2 000 injekcií) patria slepota, endoftalmitída (vážny zápal vo vnútri oka), katarakta, zvýšený vnútroočný tlak, krvácanie do sklovca (krvácanie do rôsolovitej tekutiny v oku, ktoré spôsobuje dočasnú stratu zraku) a odlúčenie sklovca alebo sietnice. Zoznam všetkých vedľajších účinkov pozorovaných pri používaní lieku Eylea sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Liek Eylea nesmú používať pacienti, ktorí majú alebo by mohli mať okulárne alebo periokulárne infekcie (infekcie v oku alebo v jeho okolí), ani pacienti s ťažkým zápalom vnútri oka. Zoznam všetkých obmedzení sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Prečo bol liek Eylea povolený v EÚ?

Európska agentúra pre lieky konštatovala, že pri vlhkej forme AMD bol liek Eylea rovnako účinný ako ranibizumab z hľadiska zachovania zrakovkej ostrosti pacientov po prvom roku liečby. Okrem toho agentúra usúdila, že liek Eylea bol prínosný v zlepšovaní zrakovkej ostrosti pacientov s makulárnym edémom v dôsledku CRVO, BRVO alebo cukrovky, ako aj u pacientov s neovaskularizáciou chloroidey v dôsledku krátkozrakosti. Agentúra ďalej konštatovala, že pri používaní lieku Eylea sa nevyskytli žiadne významné ani neočakávané bezpečnostné riziká. Agentúra preto rozhodla, že prínosy lieku Eylea sú väčšie ako riziká spojené s jeho užívaním a že liek môže byť povolený na jeho používanie v EÚ.

Aké opatrenia sa prijímajú na bezpečné a účinné používanie lieku Eylea?

Spoločnosť, ktorá uvádza liek Eylea na trh, poskytne aj aktualizované vzdelávacie materiály lekárom (na minimalizovanie rizík spojených s podávaním injekcie do oka) aj pacientom (aby dokázali rozpoznať akékoľvek závažné vedľajšie účinky a vedeli, kedy majú vyhľadať okamžitú pomoc lekára). Okrem toho spoločnosť vykoná štúdiu, v ktorej sa bude skúmať používanie lieku Eylea pri diabetickom makulárnom edéme v dlhších odstupoch, ako aj štúdiu, v ktorej sa budú pozorovať účinky liečby liekom Eylea podávanom na báze podľa potreby pri vlhkej forme AMD.

Na bezpečné a účinné používanie lieku Eylea boli do súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa zahrnuté aj odporúčania a opatrenia, ktoré majú zdravotnícki pracovníci a pacienti dodržiavať.

Tak ako pri všetkých liekoch, aj údaje o používaní lieku Eylea sa neustále kontrolujú. Vedľajšie účinky hlásené pri lieku Eylea sa dôkladne hodnotia a zabezpečujú sa akékoľvek nevyhnutné kroky na ochranu pacientov.

Ďalšie informácie o lieku Eylea

Lieku Eylea bolo dňa 22. novembra 2012 udelené povolenie na uvedenie na trh platné v celej EÚ.

Ďalšie informácie o lieku Eylea sa nachádzajú na webovej stránke agentúry: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Posledná aktualizácia tohto súhrnu: 08-2018