



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

Eylea (*aflibercept*)

Pregled zdravila Eylea in zakaj je odobreno v EU

Kaj je zdravilo Eylea in za kaj se uporablja?

Zdravilo Eylea je zdravilo za zdravljenje odraslih bolnikov z:

- „vlažno“ obliko starostne degeneracije rumene pege, tj. bolezni, ki prizadene osrednji del mrežnice (imenovan rumena pega) v zadnjem delu očesa. Vlažno obliko starostne degeneracije rumene pege povzroča horoidalna neovaskularizacija (nenormalna rast krvnih žil pod rumeno pego), pri kateri lahko iztekata tekočina in kri, kar povzroči otekanje;
- okvaro vida zaradi makularnega edema (otekanja), ki je posledica zapore glavne vene, ki dovaja kri iz očesne mrežnice (tj. stanja, znanega kot zapora osrednje mrežnične vene), ali manjših ven v mrežnici (stanja, znanega kot zapora veje vene);
- okvaro vida zaradi makularnega edema, ki ga povzroča sladkorna bolezen;
- okvaro vida zaradi miopične horoidalne neovaskularizacije, ki jo povzroča kratkovidnost (resna oblika kratkovidnosti, pri kateri zrklo še naprej raste in postane daljše, kot bi smelo biti).

Rumena pega zagotavlja osrednji vid, ki je potreben za zaznavanje podrobnosti med vsakdanjimi opravili, na primer pri vožnji avtomobila, branju in prepoznavanju obrazov. Bolezen povzroči postopno izgubo osrednjega dela vida.

Zdravilo Eylea vsebuje učinkovino aflibercept.

Kako se zdravilo Eylea uporablja?

Zdravilo Eylea je na voljo v obliki napolnjenih injekcijskih brizg ali vial, ki vsebujejo raztopino za intravitrealno injiciranje (injiciranje v steklovino, želatini podobno tekočino v očesu). Predpisovanje in izdaja zdravila Eylea je le na recept, injicirati pa ga mora usposobljen zdravnik, ki ima izkušnje z dajanjem intravitrealnih injekcij.

Zdravilo Eylea se daje kot injekcija 2 mg v prizadeto oko, po potrebi s ponavljanjem v razmikih enega meseca ali več. Pogostost dajanja injekcije je odvisna od bolezni, ki jo zdravimo, in odziva bolnika na zdravljenje.

Postopek je treba izvajati v sterilnih pogojih. Napolnjena injekcijska brizga in viala sta le za enkratno uporabo. Napolnjena injekcijska brizga vsebuje večji odmerek od priporočenega, zato mora zdravnik



pri pripravi injekcije iztisniti odvečno količino iz brizge in zagotoviti injiciranje ustreznega odmerka. Po injiciranju je treba preveriti tlak v očesu. Za več informacij glede uporabe zdravila Eylea glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Kako zdravilo Eylea deluje?

Aflibercept je umetno ustvarjena beljakovina, ki je bila zasnovana tako, da se veže na snov, imenovano žilni endotelijski rastni dejavnik A (VEGF-A), in zavira njene učinke. Veže se lahko tudi na druge beljakovine, kot je placentni rastni dejavnik (PIGF). VEGF-A in PIGF sodelujeta pri spodbujanju nenormalne rasti krvnih žil pri bolnikih s starostno degeneracijo rumene pege, določenih vrst makularnih edemov in miopične horoidalne neovaskularizacije, ki jo povzročata kratkovidnost. Aflibercept z zaviranjem teh dejavnikov zmanjšuje rast krvnih žil ter nadzoruje iztekanje iz njih in otekanje.

Kakšne koristi zdravila Eylea so se pokazale v študijah?

Vlažna oblika starostne degeneracije rumene pege

Zdravilo Eylea je bilo raziskano v dveh glavnih študijah, v kateri je bilo vključenih približno 2 400 bolnikov z vlažno obliko starostne degeneracije rumene pege. V študijah so zdravilo Eylea (dano bodisi v odmerku 0,5 mg vsake štiri tedne, 2 mg vsake štiri tedne ali 2 mg vsakih osem tednov, v vseh primerih po treh začetnih mesečnih odmerkih) primerjali z ranibizumabom, drugo obliko zdravljenja starostne degeneracije rumene pege, ki se daje z injiciranjem v oko vsake štiri tedne. Glavno merilo učinkovitosti je bilo delež bolnikov, ki so ohranili vid (kar je bilo opredeljeno kot zmanjšanje števila pravilno prebranih črk za manj kot 15 črk pri standardnem očesnem testu) po prvem letu zdravljenja. V obeh študijah so proučevali tudi vzdrževanje tega učinka v drugem letu zdravljenja, med katerim sta bila število injekcij in časovni razmik med posameznimi injekcijami prilagojena glede na vid in spremembe znotraj očesa.

Zdravilo Eylea se je pri ohranjanju vida pri bolnikih z vlažno obliko starostne degeneracije rumene pege izkazalo enako učinkovito kot ranibizumab. Glede na rezultate obeh študij skupaj je bil delež bolnikov, ki so ohranili vid, 96,1 % (517 od 538 bolnikov) pri injiciranju 0,5 mg zdravila Eylea vsake štiri tedne, 95,4 % (533 od 559 bolnikov) pri injiciranju 2 mg zdravila Eylea vsake štiri tedne in 95,3 % (510 od 535 bolnikov) pri injiciranju 2 mg zdravila Eylea vsakih osem tednov v primerjavi s 94,4 % (508 od 538) bolnikov, zdravljenih z ranibizumabom vsake štiri tedne. Med drugim letom zdravljenja je učinkovitost na splošno ostala enaka, pri čemer je večina bolnikov prejela injekcije v daljšem desettedenskem razmiku odmerjanja, manjše število bolnikov pa je občasno potrebovalo pogostejše injiciranje (na primer vsak mesec).

Poznejši rezultati iz podporne študije so pokazali učinkovitost podaljšanih razmikov zdravljenja pri bolnikih z vlažno obliko starostne degeneracije rumene pege.

Makularni edem po zapori mrežnične vene

Zdravilo Eylea so proučevali tudi v dveh drugih študijah, ki sta vključevali 366 bolnikov z makularnim edemom, ki je posledica zapore osrednje mrežnične vene. V teh so primerjali mesečno injiciranje zdravila Eylea v odmerku 2 mg z injekcijo placeba, pri kateri se uporabi brizga brez igle. V drugi glavni študiji, v kateri je sodelovalo 181 bolnikov z makularnim edemom, ki je posledica zapore veje vene, so mesečno injiciranje zdravila Eylea v odmerku 2 mg primerjali z laserskim zdravljenjem. V vseh študijah je bilo glavno merilo učinkovitosti delež bolnikov, ki so se na zdravljenje odzvali in pri katerih se je vid po 24 tednih zdravljenja izboljšal za 15 ali več črk na očesnem testu. V študijah makularnega edema,

ki je posledica zapore osrednje mrežnične vene, so proučevali tudi učinke zdravljenja, ki se daje po potrebi po 24 tednih.

Zdravilo Eylea je prav tako povzročilo znatno izboljšanje vida pri bolnikih z makularnim edemom, ki je posledica zapore osrednje mrežnične vene ali zapore veje vene. Pri zapori osrednje mrežnične vene je pri približno 60 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo Eylea, na očesnem testu v 24. tednu prišlo do izboljšanja za 15 črk ali več v primerjavi s 17 % pri bolnikih, ki so prejeli injekcije placeba. Pri zdravljenju po potrebi so se koristni učinki večinoma ohranili do 52 tednov, čeprav se je pri zdravljenju in spremljanju bolnikov v obdobju, daljšem od tega, zdelo, da so se nekatere koristi izgubile. Pri zapori veje vene je pri približno 53 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo Eylea, na očesnem testu v 24. tednu prišlo do izboljšanja za 15 črk ali več v primerjavi s 27 % pri bolnikih, ki so prejeli lasersko zdravljenje. Učinki so bili vidni še v 52. tednu kljub manj pogostim injkcijam zdravila Eylea med 24. in 52. tednom.

Makularni edem zaradi sladkorne bolezni

V dveh dodatnih študijah, v kateri je bilo vključenih 872 bolnikov z makularnim edemom, ki ga povzroča sladkorna bolezen, so proučevali učinke zdravila Eylea v primerjavi z laserskim zdravljenjem. Zdravilo Eylea so bolniki prejeli bodisi enkrat na mesec bodisi vsak drugi mesec po prejetju petih mesečnih injkcij. Glavno merilo učinkovitosti v obeh študijah je bila sprememba števila črk, ki so jih bolniki lahko na očesnem testu prebrali po enoletnem zdravljenju.

Pri bolnikih z makularnim edemom, ki je posledica sladkorne bolezni, je bilo povprečno število črk, ki so jih bolniki lahko prebrali na očesnem testu pred začetkom zdravljenja, med 59 in 60; pri bolnikih, ki so vsak mesec prejeli zdravilo Eylea, se je to izboljšalo za približno 12 črk, pri tistih, ki pa so zdravilo prejeli vsak drugi mesec, pa za okoli 11 črk. Za primerjavo se je stanje pri bolnikih, ki so prejeli lasersko zdravljenje, po enem letu izboljšalo samo za okoli eno črko.

Miopična horoidalna neovaskularizacija

Pri miopični horoidalni neovaskularizaciji, ki jo povzroča kratkovidnost, so zdravilo Eylea proučevali v glavni študiji, v katero je bilo vključenih 122 bolnikov. Zdravilo so primerjali z injekcijo placeba. Glavno merilo učinkovitosti je bila sprememba števila črk, ki so jih bolniki lahko na očesnem testu prebrali po 24 tednih zdravljenja.

V študiji pri horoidalni neovaskularizaciji, ki jo povzroča kratkovidnost, je bilo povprečno število črk, ki so jih bolniki lahko prebrali na očesnem testu pred začetkom zdravljenja, okrog 56; bolniki, ki so prejeli zdravilo Eylea, so lahko po 24 tednih zdravljenja v povprečju prebrali 12 črk več, medtem ko se je pri bolnikih, ki so prejeli injekcijo placeba, število črk, ki so jih lahko prebrali, v povprečju zmanjšalo za dve.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Eylea?

Najpogostejši neželeni učinki (ki se lahko pojavijo pri najmanj 1 od 20 bolnikov), o katerih so poročali pri uporabi zdravila Eylea, so krvavitev pod očesno veznico (krvavitev iz žilic na površini očesa na mestu injciranja), poslabšan vid, bolečine v očesu, odstop steklovine (odstop želatini podobne snovi v očesu), katarakta (motnjava leče), motnjave v steklovini (majhni delci ali pikice pred očmi) in povišan intraokularni tlak (povišan tlak v očesu). Resni neželeni učinki, povezani z injciranjem (ki so se pojavili pri manj kot 1 na približno 2 000 injkcij), vključujejo slepoto, endoftalmitis (hudo vnetje ali vnetje v očesu), katarakte, povečan tlak v očesu, krvavitev v steklovini (v želatini podobni snovi v očesu, ki

povzroči začasno izgubo vida) in odstop steklovine ali mrežnice. Za celoten seznam neželenih učinkov, o katerih so poročali pri uporabi zdravila Eylea, glejte navodilo za uporabo.

Zdravilo Eylea se ne sme uporabljati pri bolnikih, ki imajo ali utegnejo imeti okularno ali periokularno okužbo (okužbo v očesu ali v okolici očesa), in bolnikih, ki imajo hudo vnetje v očesu. Za celoten seznam omejitev glejte navodilo za uporabo.

Zakaj je bilo zdravilo Eylea odobreno v EU?

Evropska agencija za zdravila je ugotovila, da je bilo zdravilo Eylea pri vlažni obliki starostne degeneracije rumene pege pri ohranjanju vida bolnikov po prvem letu zdravljenja enako učinkovito kot ranibizumab. Poleg tega je agencija menila, da je bilo zdravilo Eylea učinkovito tudi pri izboljšanju vida bolnikov z makularnim edemom, ki je posledica zapore osrednje mrežnične vene, zapore veje vene ali sladkorne bolezni, in bolnikov z miopično horoidalno neovaskularizacijo, ki jo povzroča kratkovidnost. Nadalje je agencija ugotovila, da ni večjih ali nepričakovanih pomislekov glede varnosti pri uporabi zdravila Eylea. Agencija je zaključila, da so koristi zdravila Eylea večje od z njim povezanih tveganj in da se lahko odobri za uporabo v EU.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Eylea?

Podjetje, ki trži zdravilo Eylea, bo zagotovilo izobraževalno gradivo za zdravnike (da bi tako čim bolj zmanjšali tveganja, povezana z injiciranjem v oko) in bolnike (da bi lahko prepoznali morebitne resne neželene učinke in tako vedeli, kdaj naj poiščejo nujno pomoč pri zdravniku). Poleg tega bo izvedlo študijo, v kateri bo proučilo podaljšane razmike med zdravljenjem z zdravilom Eylea pri makularnem edemu, ki je posledica sladkorne bolezni, in študijo, v kateri bo proučilo učinke zdravljenja s tem zdravilom, če se uporabi po potrebi pri vlažni obliki starostne degeneracije rumene pege.

Priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Eylea upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni tudi v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Eylea stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravlilu Eylea, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

Druge informacije o zdravilu Eylea

Za zdravilo Eylea je bilo 22. novembra 2012 izdano dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU.

Nadaljnje informacije za zdravilo Eylea so na voljo na spletni strani agencije: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Pregled je bil nazadnje posodobljen 08-2018.