



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Eylea (*aflibercept*)

Sammanfattning av Eylea och varför det är godkänt inom EU

Vad är Eylea och vad används det för?

Eylea är ett läkemedel som används för att behandla vuxna med:

- Den våta formen av åldersrelaterad makuladegeneration (AMD), en sjukdom som drabbar den centrala delen av näthinnan (kallas gula fläcken eller makula) i ögats bakre del. Den våta formen av AMD orsakas av koroidal kärlnybildning (onormal tillväxt av blodkärl under makulan), som kan läcka vätska och blod och på så vis leda till svullnad.
- Synnedsättning till följd av makulaödem (svullnad i gula fläcken) som antingen beror på blockering av huvudvenen som för blod från näthinnan (ett tillstånd som kallas central retinal venocklusion, CRVO), eller på blodproppar i mindre grenvener i näthinnan (så kallad grenvensocklusion, BRVO).
- Synnedsättning till följd av makulaödem som orsakas av diabetes.
- Synnedsättning till följd av myopisk koroidal kärlnybildning (en allvarlig typ av närsynthet där ögongloben fortsätter att växa och blir längre än den ska).

Makulan ger det centrala seende som krävs för att urskilja detaljer i samband med vardagliga sysslor som bilkörning och läsning och för att känna igen ansikten. Sjukdomen leder till att det centrala seendet gradvis försämras.

Eylea innehåller den aktiva substansen aflibercept.

Hur används Eylea?

Eylea finns som förfyllda sprutor eller injektionsflaskor som innehåller en lösning för intravitreal injektion (injektion i glaskroppen, den gelliknande vätskan i ögat). Det är receptbelagt och får bara ges av en kvalificerad läkare med erfarenhet av att ge intravitreal injektioner.

Eylea ges som en injektion på 2 mg i det drabbade ögat, vilket upprepas så ofta som behövs med ett intervall på minst en månad. Hur ofta injektionerna ges beror på det tillstånd som behandlas och hur patienten svarar på behandlingen.

Ingreppet ska göras under sterila förhållanden. Den förfyllda sprutan och injektionsflaskan är endast avsedda för engångsbruk. Den förfyllda sprutan innehåller mer än rekommenderad dos. Läkaren måste därför avlägsna överskottet från sprutan när dosen förbereds och se till att rätt dos injiceras. Efter



injektionen ska trycket i ögat kontrolleras. För att få mer information om hur du använder Eylea, läs bipacksedeln eller tala med läkare eller apotekspersonal.

Hur verkar Eylea?

Aflibercept är ett modifierat protein som har utformats för att fästa vid och blockera effekterna av ett ämne som kallas vaskulär endotel tillväxtfaktor A (VEGF-A). Det kan också fästa vid andra proteiner såsom placentatillväxtfaktor (PIGF). Faktorerna VEGF-A och PIGF medverkar till att stimulera den onormala tillväxten av blodkärl hos patienter med AMD, vissa typer av makulaödem och myopisk koroidal kärlnybildning. Genom att blockera dessa faktorer minskar aflibercept blodkärlens tillväxt och kontrollerar läckaget och svullnaden.

Vilka fördelar med Eylea har visats i studierna?

Våt AMD

Eylea undersöktes i två huvudstudier på sammanlagt cirka 2 400 patienter som hade den våta formen av AMD. I studierna jämfördes Eylea (som gavs antingen som 0,5 mg var fjärde vecka, 2 mg var fjärde vecka eller 2 mg var åttonde vecka, samtliga efter tre initiala månatliga doser) med ranibizumab, som är en annan behandling för AMD som ges genom injektion i ögat var fjärde vecka. Huvudeffektmaßttet var andelen patienter som behöll synförmågan (vilket definieras som att missa färre än 15 bokstäver i en vanlig synundersökning) efter det första behandlingsåret. I båda studierna undersöktes dessutom hur effekten upprätthölls under det andra behandlingsåret, under vilket antalet injektioner och tiden mellan injektionerna justerades beroende på synförmågan och förändringar inuti ögat.

Eylea visade sig vara lika effektivt som ranibizumab när det gällde att upprätthålla synförmågan hos patienter med våt AMD. När resultaten av de två studierna samlades var andelen patienter med upprätthållen synförmåga 96,1 procent (517 av 538), 95,4 procent (533 av 559) och 95,3 procent (510 av 535) för 0,5 mg Eylea var fjärde vecka, 2 mg Eylea var fjärde vecka respektive 2 mg Eylea var åttonde vecka, jämfört med 94,4 procent (508 av 538) av patienterna som behandlades med ranibizumab var fjärde vecka. Under det andra behandlingsåret upprätthölls i allmänhet effekten och de flesta patienter fick injektioner med ett förlängt doseringsintervall på 10 veckor, även om ett litet antal patienter ibland behövde tätare injektioner (t.ex. varje månad).

Senare resultat från en understödande studie visade på effektiviteten av förlängda behandlingsintervaller hos patienter med våt AMD.

Makulaödem efter retinal venocklusion

Eylea undersöktes också i två andra huvudstudier med 366 patienter med makulaödem efter CRVO. I dessa studier jämfördes en månatlig injektion med Eylea 2 mg var fjärde vecka med en simulerad injektion där en spruta utan nål användes. I en annan huvudstudie med 181 patienter med makulaödem till följd av BRVO jämfördes månadsvisa injektioner med Eylea 2 mg med laserbehandling. I samtliga dessa studier var huvudeffektmaßttet andelen patienter som svarade på behandlingen och vars syn förbättrades med 15 bokstäver eller fler vid ett syntest efter 24 veckors behandling. I studierna av patienter med CRVO-orsakat makulaödem tittade man också på effekterna av behovsprövad behandling efter 24 veckor.

Eylea gav också en betydande synförbättring hos patienter med makulaödem efter CRVO och BRVO. Totalt uppvisade ungefär 60 procent av CRVO-patienterna som fick Eylea en förbättring med 15 bokstäver eller fler vid syntestet vecka 24, jämfört med 17 procent för dem som fick simulerade

injektioner. Nyttan upprätthölls i stort sett med behovsprövad behandling fram till vecka 52, även om vissa av fördelarna tycktes gå förlorade när patienterna behandlades och följdes upp under längre perioder än denna. Totalt uppvisade ungefär 53 procent av BRVO-patienterna som fick Eylea en förbättring med 15 bokstäver eller fler vid syntestet vecka 24, jämfört med 27 procent för dem som fick laserbehandling. Denna effekt upprätthölls i 52 veckor trots att Eylea gavs mindre ofta mellan vecka 24 och 52.

Makulaödem orsakat av diabetes

I två ytterligare huvudstudier på 872 patienter med diabetesrelaterat makulaödem undersöktes effekten av Eylea jämfört med laserbehandling. Eylea gavs antingen en gång i månaden eller en gång varannan månad efter de första fem månatliga injektionerna. Huvudeffektmaßttet i båda studierna var förändringen i antalet bokstäver som kunde läsas i ett ögontest efter ett års behandling.

Hos patienter med diabetesrelaterat makulaödem var det genomsnittliga antalet bokstäver som de kunde läsa i ett ögontest före behandlingen omkring 59–60. Hos patienter som fick Eylea varje månad förbättrades resultatet med omkring 12 bokstäver och hos dem som fick Eylea varannan månad med omkring 11 bokstäver. Hos patienter som fick laserbehandling förbättrades däremot resultatet bara med omkring en bokstav efter ett år.

Myopisk koroidal nykärlbildning

Vid myopisk koroidal nykärlbildning undersöktes Eylea i en huvudstudie med 122 patienter där Eylea jämfördes med en simulerad injektion. Huvudeffektmaßttet var förändringen i antalet bokstäver som kunde läsas i ett ögontest efter 24 veckors behandling.

I studien av myopisk koroidal nykärlbildning kunde patienterna i genomsnitt läsa 56 bokstäver vid ett ögontest före behandlingen. Patienter som fick Eylea kunde i genomsnitt läsa 12 bokstäver mer efter 24 veckors behandling, medan antalet bokstäver som kunde läsas av patienter som fick simulerade injektioner i genomsnitt minskade med två.

Vilka är riskerna med Eylea?

De vanligaste biverkningarna som orsakas av Eylea (uppträder hos minst 1 av 20 patienter) är konjunktival blödning (blödning från de små blodkärlen i ögats främre del till följd av injektionen), försämrad syn, ögonsmärtor, glaskroppsavlossning (avlossning av den gelliknande substansen i ögat), katarakt (grumling av ögonlinsen), glaskroppsglumlingar (små partiklar eller fläckar i synfältet) och ökat intraokulärt tryck (ökning av trycket i ögat). Allvarliga injektionsrelaterade biverkningar (har uppträtt efter mindre än 1 av cirka 2 000 injektioner) innefattar blindhet, endoftalmit (allvarlig infektion eller inflammation i ögat), katarakter, ökat intraokulärt tryck, glaskroppsbldning (blödning i den gelliknande vätskan i ögat, som orsakar tillfällig synförlust) och glaskropps- eller näthinneavlossning. En fullständig förteckning över biverkningar som rapporterats för Eylea finns i bipacksedeln.

Eylea får inte ges till patienter som har eller tros ha okulära eller periokulära infektioner (infektioner i eller runt ögonen) eller till patienter som har svåra inflammationer i ögat. En fullständig förteckning över restriktioner finns i bipacksedeln.

Varför är Eylea godkänt i EU?

Vad gäller våt AMD noterade Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) att Eylea var lika effektivt som ranibizumab när det gällde att upprätthålla patienters synförmåga efter det första behandlingsåret.

EMA fann dessutom att Eylea var gynnsamt när det gäller att förbättra synförmågan hos patienter med makulaödem till följd av CRVO, BRVO eller diabetes, eller patienter med myopisk koroidal kärlnybildning. EMA konstaterade vidare att Eylea inte uppvisade några större eller oväntade säkerhetsproblem. EMA fann därför att fördelarna med Eylea är större än riskerna och att Eylea skulle godkännas för försäljning i EU.

Vad görs för att garantera säker och effektiv användning av Eylea?

Företaget som marknadsför Eylea kommer att tillhandahålla aktuellt utbildningsmaterial för läkare (för att minimera riskerna i samband med injektionen i ögat) och för patienter (så att de kan känna igen eventuella allvarliga biverkningar och veta när de ska söka akut läkarvård). Företaget kommer dessutom att genomföra en studie av långtidsanvändning av Eylea vid diabetesrelaterat makulaödem och en studie som undersöker effekterna av Eylea som behovsprövad behandling av våt AMD.

Rekommendationer och försiktighetsåtgärder som hälso- och sjukvårdspersonal och patienter ska iaktta för säker och effektiv användning av Eylea har också tagits med i produktresumén och bipacksedeln.

Liksom för alla läkemedel övervakas de vetenskapliga uppgifterna för läkemedlet kontinuerligt. Biverkningar som har rapporterats för Eylea utvärderas noggrant och nödvändiga åtgärder för att skydda patienterna vidtas.

Mer information om Eylea

Den 22 november 2012 beviljades Eylea ett godkännande för försäljning som gäller i hela EU.

Mer information om Eylea finns på EMA:s webbplats ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Denna översikt uppdaterades senast 08-2018.