



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/885871/2022
EMA/H/C/002392

Eylea (*aflibercept*)

Az Eylea-ra vonatkozó áttekintés és az EU-ban való engedélyezésének indoklása

Milyen típusú gyógyszer az Eylea és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Eylea az alábbi betegségekben szenvedő felnőttek kezelésére szolgáló gyógyszer:

- az időskori makula-degeneráció (AMD) „nedves” formája, amely a szem hátsó részében található retina központi részét (a makulát) érinti. A nedves AMD-t a choroidea érújdonképződés (a makula alatti vérerek rendellenes növekedése) okozza, amelynek hatására a vérerekből folyadék és vér szivároghat, és ez duzzanathoz vezethet.
- makulaödéma (duzzanat) miatti látászavar, amely a retinából vért szállító fő véna elzáródásának (központi retinavéna-elzáródás, CRVO), illetve a kisebb mellékvénák elzáródásának (retina mellékvéna-elzáródás, BRVO) következménye;
- diabétesz okozta makulaödéma miatti látászavar;
- myopia okozta choroidea érújdonképződés (a rövidlátás egy súlyos típusa, amelynél a szemgolyó növekedése nem áll le, így a normálisnál hosszabbá válik) miatti látászavar.

Az Eylea-t a koraszülött retinopátia kezelésére is alkalmazzák koraszülött csecsemőknél. Ez egy koraszülötteknél kialakuló szembetegség, amely során a szemben lévő vérerek nem fejlődnek megfelelően, ami retinakárosodást idéz elő. Az Eylea-t a betegség bizonyos szakaszaiban alkalmazzák: I. zóna (1+, 2+, 3 vagy 3+ stádium) és II. zóna (2+ vagy 3+ stádium), illetve a betegség agresszív poszterior retinopátiának nevezett, gyorsan előrehaladó, súlyos formája esetén.

Az Eylea hatóanyaga az aflibercept.

Hogyan kell alkalmazni az Eylea-t?

Az Eylea előretöltött fecskendőben vagy az intravitreális injekcióhoz (az üvegtesti folyadékba, a szem belsejében lévő kocsonyaszerű folyadékba adott injekcióhoz) való oldatot tartalmazó injekciós

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



üvegekben kapható. A gyógyszer csak receptre kapható, és kizárólag intravitreális injekciók alkalmazásában tapasztalattal rendelkező szakorvos adhatja be.

Felnőtteknél az Eylea-t 2 mg-os injekcióként adják be az érintett szembe szükség szerinti időközökben (havonta vagy több havonta) ismételve. Az injekció beadásának gyakorisága függ a kezelt betegség súlyosságától, valamint a betegnek a kezelésre adott válaszáától is.

A koraszülött retinopátia kezelése esetén koraszülött csecsemőknél az Eylea-t szemenként egyetlen, 0,4 mg-os injekció formájában alkalmazzák. Beadható egy szembe, vagy ugyanazon a napon mindkét szembe is. Ha a tünetek nem múlnak, az első dózis után legalább 4 héttel egy második adag is adható ugyanabba a szembe. A kezelés megkezdése utáni 6 hónapon belül legfeljebb 2 injekció adható be szemenként.

Az Eylea alkalmazásával kapcsolatban további információért olvassa el a betegájékoztatót, illetve kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hogyan fejti ki hatását az Eylea?

Az Eylea hatóanyaga, az aflibercept olyan mesterséges (géntechnológiai úton előállított) fehérje, amely a vaszkuláris endoteliális növekedési faktor A (VEGF-A) nevű anyaghoz kapcsolódik, és gátolja annak hatását. Más fehérjékhez is kapcsolódhat, például a placentáris növekedési faktorhoz (PIGF-hez). A VEGF-A és a PIGF a rendellenes vérérnövekedés serkentésében játszanak szerepet az AMD-ben, a makulaödéma egyes típusaiban és myopia okozta choroidea neovaszcularizációban és koraszülött retinopátiában szenvedő betegeknél. E faktorok gátlásával az aflibercept csökkenti a rendellenes vérerek növekedését, valamint szabályozza a szivárgást és a duzzadást.

Milyen előnyei voltak az Eylea alkalmazásának a vizsgálatok során?

Nedves típusú AMD

Az Eylea-t az AMD nedves formájában szenvedő, összesen körülbelül 2400 betegnél, két fő vizsgálatban tanulmányozták. A vizsgálatokban az Eylea-t (négyhetente 0,5 mg, négyhetente 2 mg vagy nyolchetente 2 mg adagban adva, három kezdeti, havonta adott adagot követően) ranibizumabbal hasonlították össze: ez egy másik, AMD elleni kezelés, amelyet szembe adott injekció formájában, négyhetente alkalmaztak. A hatásosság fő mutatója azon betegek aránya volt, akik a kezelés első éve után megőrizték látóképességüket (azaz a szokásos szemvizsgálat során az elolvasott betűk száma kevesebb mint 15-tel csökkent). Mindkét vizsgálatban a kezelés második évében a hatás fennmaradását is tanulmányozták, amikor az injekciók számát és gyakoriságát a látás és a szemben észlelt változások alapján módosították.

Az Eylea a nedves AMD-ben szenvedő betegek látásának megőrzésében ugyanolyan hatékonynak bizonyult, mint a ranibizumab: a két vizsgálat eredményeit együtt értékelve a látásukat megőrző betegek aránya a négyhetente adott 0,5 mg Eylea esetében 96,1% (538-ból 517), négyhetente adott 2 mg Eylea esetében 95,4% (559-ből 533), nyolchetente adott 2 mg Eylea esetében pedig 95,3% (535-ből 510) volt, szemben a négyhetente adott ranibizumabbal kezelt betegek 94,4%-ával (538-ból 508). A kezelés második évében a hatásosság általában fennmaradt: ebben az időszakban a betegek többsége az injekciókat megnövelt, 10 hetes adagolási intervallumban kapta, bár néhány betegnél időnként gyakoribb (például havi) injekciókra volt szükség.

Az ezt követő további vizsgálatok eredményei a megnövelt adagolási intervallum hatékonyságát jelezték a nedves típusú AMD-ben szenvedő betegeknél.

Retinális vénaelzáródás miatti makulaödéma

Az Eylea-t két további fő vizsgálatban is tanulmányozták, amelyekben 366, központi retinavéna-elzáródást követő makulaödémában szenvedő beteg vett részt. A havonként alkalmazott, 2 mg-os Eylea injekciókat álinjekciókkal hasonlították össze. Egy másik fő vizsgálatban, amelyben 181, retina mellékvéna-elzáródás miatti makulaödémában szenvedő beteg vett részt, a havonta 2 mg-os adagban alkalmazott Eylea-injekciót lézerkezeléssel hasonlították össze. A hatásosság fő mutatója valamennyi vizsgálatban azon betegek aránya volt, akik reagáltak a kezelésre és látásuk javult, azaz a 24 hetes kezelést követő szemvizsgálat során legalább 15 betűvel többet tudtak elolvasni. A központi retinavéna-elzáródást követő makulaödémában szenvedő betegek irányuló vizsgálatokban a 24 hét elteltével szükség szerint végzett kezelések hatásait is tanulmányozták.

Az Eylea a központi retinavéna-elzáródást, illetve a retina mellékvéna-elzáródást követő makulaödémában szenvedő betegeknél is jelentős látásjavulást eredményezett. Központi retinavéna-elzáródás esetében, összességében az Eylea-val kezelt betegek körülbelül 60%-a látott legalább 15 betűvel többet a 24. héten végzett szemvizsgálat során, szemben az álinjekciót kapó betegek 17%-ával. A szükség szerinti kezelések legfeljebb 52 héten át történő alkalmazása mellett a javulás általában tartósnak bizonyult, ennél hosszabb időn át történő kezelés esetén viszont visszaesés volt tapasztalható. Retina mellékvéna-elzáródás esetében az Eylea-val kezelt betegek körülbelül 53%-a látott legalább 15 betűvel többet a 24. héten végzett szemvizsgálat során, szemben a lézerkezelésben részesült betegek 27%-ával. Ez a hatás 52 hétig maradt fenn, annak ellenére, hogy a 24. és az 52. hét között az Eylea-t ritkábban alkalmazták.

Cukorbetegség által okozott makulaödéma

Két további, 872 diabéteszes makulaödémában szenvedő beteggel végzett fő vizsgálatban az Eylea hatását a lézerkezelés hatásával vetették össze. Az Eylea-t vagy havonta egyszer, vagy az első öt hónapban adott havonta egyszeri injekciót követően minden második hónapban alkalmazták. A hatásosság fő mutatója mindkét vizsgálatban az egyéves kezelést követően a szemvizsgálat során a beteg által elolvasott betűk számának változása volt.

A diabéteszes makulaödémában szenvedő betegek a kezelést megelőző szemvizsgálat során átlagosan körülbelül 59-60 betűt tudtak elolvasni. Azok a betegek, akik havonta kaptak Eylea-t, körülbelül 12 betűvel többet, akik pedig kéthavonta, azok körülbelül 11 betűvel tudtak többet elolvasni a kezelés eredményeképpen. Ezzel szemben a lézeres kezelésben részesülő betegek egy év után csak egy betűvel tudtak többet elolvasni.

Miopia okozta choroidea érújdonképződés

A miopia okozta choroidea érújdonképződés tekintetében az Eylea-t egy 122 betegre kiterjedő fő vizsgálatban tanulmányozták, amelyben az Eylea-t álinjekcióval hasonlították össze. A hatásosság fő mutatója a 24 hetes kezelést követő szemvizsgálat során a beteg által elolvasott betűk számának változása volt.

A miopia okozta choroidea érújdonképződéssel kapcsolatos vizsgálatban a betegek a kezelést megelőző szemvizsgálat során átlagosan körülbelül 56 betűt tudtak elolvasni. Az Eylea-val kezelt betegek 24 hetes kezelés után átlagosan 12 betűvel többet tudtak elolvasni, míg az álinjekciót kapó betegeknél az elolvasott betűk teljes száma átlagosan kettővel csökkent.

Koraszülött retinopátia

Egy vizsgálatban, melybe 113, koraszülött retinopátiában szenvedő csecsemőt vontak be, a kezelés megkezdése után 24 héttel az Eylea-t kapó betegek körülbelül 86%-ánál nem voltak jelen az aktív betegség jelei (vagyis nem állt fenn náluk kezelést igénylő betegség), és nem voltak láthatók szerkezeti rendellenességek a retinájukon, míg a koraszülött retinopátia elleni egy másik kezelésben, a

lézeres kezelésben részesült betegek 82%-ánál volt így. A legtöbb, Eylea-val kezelt beteg szemenként csupán egy injekciót kapott.

Milyen kockázatokkal jár az Eylea alkalmazása?

Az Eylea leggyakoribb mellékhatásai, melyek 20 beteg közül legalább 1-nél jelentkeznek, a kötőhártyavérzés (bevérzés a szem felszínén lévő kis vérerekből az injekció helyén), retinális vérzés (vérzés a szem hátsó részében), csökkent látás, szemfájdalom, üvegtestleválás (a szem belsejében lévő kocsonyaszerű anyag leválása), szürkehályog (a szemlencse elhomályosodása), üvegtesti úszó homályok (apró részecskék vagy foltok a látótérben) és a megemelkedett szembelnyomás.

Az injekcióval kapcsolatos súlyos mellékhatások (2000 injekcióból kevesebb mint egynél jelentkezhet) a látásvesztés, az endoftalmisz (a szem belső rétegeinek súlyos fertőzése vagy gyulladása), szürkehályog, megemelkedett szembelnyomás, üvegtesti vérzés (vérzés a szem belsejében lévő kocsonyaszerű folyadékban, amely ideiglenes látásvesztést okoz) és az üvegtest- vagy retinaleválás. Az Eylea összes mellékhatásának teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Az Eylea nem alkalmazható olyan betegeknél, akiknél okuláris vagy periokuláris fertőzés (szemfertőzés vagy szem körüli fertőzés), illetve annak gyanúja áll fenn, valamint súlyos szemgyulladás esetén. A korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Miért engedélyezték az Eylea forgalomba hozatalát az EU-ban?

Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy nedves típusú AMD esetén a kezelés első évét követően az Eylea ugyanolyan hatásos volt a betegek látásának megőrzésében, mint a ranibizumab. Az Ügynökség ezenkívül úgy vélte, hogy az Eylea jótékony hatással volt a központi retinavéna-elzáródás, a retina mellékvéna-elzáródás, illetve diabétesz miatti makulaödémában és miópia okozta choroidea érújdonképződésben szenvedő betegek látására is. Az Eylea hatékonynak bizonyult a koraszülött retinopátia tüneteinek kezelésében, bár továbbra is fennállnak bizonytalanságok a hatásai tekintetében a kezelés után több mint 2 évet követően; ezt további adatok benyújtásával fogják kezelni. Az Eylea-val kapcsolatban nem merültek fel súlyos vagy váratlan biztonságossági aggályok. Az Ügynökség megállapította, hogy az Eylea alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer alkalmazása az EU-ban engedélyezhető.

Milyen intézkedések vannak folyamatban az Eylea biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

Az Eylea-t forgalmazó vállalat naprakész oktatóanyagot fog biztosítani az orvosoknak (a szembe adott injekcióval kapcsolatos kockázatok minimálisra csökkentése érdekében), valamint a betegek számára (hogy a betegek felismerhessék a súlyos mellékhatásokat, és tudják, mikor kell sürgősen az orvosukhoz fordulniuk).

Az Eylea biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések szintén szerepelnek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

Az Eylea alkalmazása során jelentkező információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan monitorozzák. Az Eylea alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékeli, és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

Az Eylea-val kapcsolatos egyéb információ

2012. november 22-én az Eylea az Európai Unió egész területére érvényes forgalombahozatali engedélyt kapott.

Az Eylea-val kapcsolatban további információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](https://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 11-2022.