



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Eylea (*aflibercept*)

Sintesi di Eylea e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Eylea e per cosa si usa?

Eylea è un medicinale usato nel trattamento di pazienti adulti affetti da:

- forma umida di degenerazione maculare correlata all'età (AMD), una malattia che colpisce la zona centrale della retina (detta macula) situata nella parte posteriore dell'occhio. La forma umida dell'AMD è causata dalla neovascolarizzazione coroidale (crescita anomala di vasi sanguigni sotto la macula), che può provocare la fuoriuscita di fluidi e di sangue e causare tumefazione;
- compromissione della visione dovuta a edema (gonfiore) maculare conseguente a occlusione della vena principale che trasporta sangue dalla retina (nota come "occlusione della vena centrale della retina", CRVO) o a occlusione dei rami più piccoli di tale vena ("occlusione di ramo della vena retinica", BRVO);
- compromissione della visione dovuta a edema maculare causato dal diabete;
- compromissione della visione dovuta a neovascolarizzazione coroidale miopica (un tipo grave di miopia in cui il globo oculare continua a crescere, diventando più lungo del dovuto).

Eylea è altresì indicato nei neonati pretermine per il trattamento della retinopatia del prematuro (ROP), un'affezione dell'occhio che può verificarsi quando un bambino è nato prematuro e i vasi sanguigni degli occhi non si sviluppano normalmente, causando danni alla retina. Eylea è usato per fasi specifiche della malattia: zona I (stadio 1+, 2+, 3 o 3+) e zona II (stadio 2+ o 3+) e per la forma grave e a progressione rapida della malattia denominata ROP aggressiva posteriore.

Eylea contiene il principio attivo aflibercept.

Come si usa Eylea?

Eylea è disponibile in siringhe preriempite o flaconcini contenenti una soluzione per iniezione intravitreale (iniezione nell'umore vitreo, il liquido gelatinoso presente all'interno dell'occhio). Può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e deve essere somministrato da un medico specializzato, esperto nella somministrazione di iniezioni intravitreali.



Negli adulti Eylea viene somministrato come iniezione di 2 mg nell'occhio interessato, ripetuta, se del caso, a intervalli di uno o più mesi. La frequenza con cui vengono effettuate le iniezioni dipende dall'affezione da trattare e dalla risposta del paziente al trattamento.

Per il trattamento dei neonati pretermine affetti da ROP, Eylea viene somministrato in un'unica iniezione di 0,4 mg per occhio. Può essere iniettato in un solo occhio o in entrambi gli occhi lo stesso giorno. Se i sintomi persistono, è possibile somministrare una seconda dose nello stesso occhio almeno 4 settimane dopo la prima dose. Entro 6 mesi dall'inizio del trattamento possono essere somministrate fino a 2 iniezioni per occhio.

Per maggiori informazioni sull'uso di Eylea, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Eylea?

Il principio attivo di Eylea, aflibercept, è una proteina sintetizzata specificamente per legarsi a una sostanza detta fattore A di crescita dell'endotelio vascolare (VEGF-A) e bloccarne gli effetti. Può anche legarsi ad altre proteine, come il fattore di crescita placentare (PlGF). VEGF-A e PlGF contribuiscono a stimolare una crescita anomala dei vasi sanguigni nei pazienti affetti da AMD, da alcuni tipi di edema maculare, da neovascolarizzazione coroidale miopica e da ROP. Bloccando questi fattori, aflibercept riduce la crescita dei vasi sanguigni anormali e controlla le fuoriuscite e il gonfiore.

Quali benefici di Eylea sono stati evidenziati negli studi?

AMD umida

Eylea è stato esaminato in due studi principali su un totale di circa 2 400 pazienti affetti dalla forma umida dell'AMD. Nell'ambito degli studi Eylea (somministrato alla dose di 0,5 mg ogni quattro settimane, di 2 mg ogni quattro settimane o di 2 mg ogni otto settimane, in tutti i casi dopo le tre dosi mensili iniziali) è stato confrontato con ranibizumab, un altro trattamento dell'AMD, somministrato con iniezione intraoculare ogni quattro settimane. Il principale parametro dell'efficacia era la percentuale di pazienti la cui visione era invariata (che cioè mostravano, durante un esame della vista standard, un peggioramento pari a meno di 15 lettere) dopo il primo anno di trattamento. In entrambi gli studi è stata inoltre valutata la permanenza di questo effetto nel secondo anno di trattamento, durante il quale il numero di iniezioni e l'intervallo tra le stesse sono stati adeguati in base alla visione e ai cambiamenti riscontrati nell'occhio.

Eylea ha evidenziato di essere altrettanto efficace di ranibizumab nel mantenimento della visione nei pazienti con AMD umida: se si considerano complessivamente i risultati dei due studi, i pazienti la cui visione è rimasta invariata sono stati il 96,1 % (517 su 538), il 95,4 % (533 su 559) e il 95,3 % (510 su 535) per la somministrazione, rispettivamente, di Eylea 0,5 mg ogni quattro settimane, di Eylea 2 mg ogni quattro settimane e di Eylea 2 mg ogni otto settimane, rispetto al 94,4 % (508 su 538) dei pazienti trattati con ranibizumab ogni quattro settimane. Nel secondo anno di trattamento in generale l'efficacia è stata confermata: nella maggioranza dei pazienti le iniezioni sono state somministrate con un intervallo tra dosi prolungato a 10 settimane, benché un numero limitato di essi abbia avuto occasionalmente bisogno di iniezioni più frequenti (per esempio, mensilmente).

I risultati successivi di uno studio di supporto hanno evidenziato l'efficacia del prolungamento degli intervalli tra i trattamenti in pazienti affetti da AMD umida.

Edema maculare a seguito di occlusione della vena retinica

Eylea è stato inoltre esaminato in altri due studi principali condotto su 366 pazienti con edema maculare conseguente a CRVO. Le iniezioni mensili di Eylea 2 mg sono state confrontate con una finta iniezione. Un altro studio principale che ha interessato 181 pazienti con edema maculare da BRVO ha messo a confronto le iniezioni mensili di Eylea 2 mg con la terapia laser. In tutti gli studi, il principale parametro dell'efficacia era la percentuale di pazienti che avevano risposto alla terapia e la cui visione era migliorata di almeno 15 lettere a un esame della vista dopo 24 settimane di trattamento. Anche gli studi su pazienti con edema maculare da CRVO hanno esaminato gli effetti dopo 24 settimane del trattamento somministrato all'occorrenza.

Eylea ha inoltre determinato un significativo miglioramento della visione nei pazienti con edema maculare da CRVO e BRVO. Nel caso della CRVO, complessivamente il 60 % circa dei pazienti trattati con Eylea ha mostrato un miglioramento pari ad almeno 15 lettere durante un esame della vista effettuato alla 24a settimana, a fronte del 17 % di quelli trattati con finte iniezioni. Proseguendo la terapia all'occorrenza fino a 52 settimane, i benefici sono in larga misura perdurati, pur sembrando scomparire parzialmente quando i pazienti sono stati trattati e monitorati per periodi più lunghi. Nel caso della BRVO, circa il 53 % dei pazienti trattati con Eylea ha mostrato un miglioramento pari ad almeno 15 lettere durante un esame della vista effettuato alla 24a settimana, a fronte del 27 % di quelli che erano stati sottoposti a terapia laser. Questo effetto è stato mantenuto per 52 settimane nonostante un'iniezione meno frequente di Eylea tra le settimane 24 e 52.

Edema maculare diabetico

Altri due studi principali su 872 pazienti affetti da edema maculare diabetico hanno esaminato l'effetto di Eylea rispetto alla terapia laser. Eylea è stato somministrato una volta al mese o una volta ogni due mesi dopo le prime cinque iniezioni mensili. Il principale parametro dell'efficacia in entrambi gli studi è stato il cambiamento nel numero di lettere che il paziente riusciva a leggere durante un esame della vista dopo un anno di trattamento.

Il numero medio di lettere che i pazienti affetti da edema maculare diabetico riuscivano a leggere nel corso di un esame della vista precedente al trattamento era circa 59-60; quando Eylea veniva somministrato mensilmente il numero migliorava di circa 12 lettere, e di circa 11 lettere nei pazienti ai quali Eylea veniva somministrato ogni due mesi. Diversamente, nei pazienti sottoposti a terapia laser il miglioramento dopo un anno era di una sola lettera circa.

Neovascolarizzazione coroidale miopica

Nella neovascolarizzazione coroidale miopica, Eylea è stato esaminato in uno studio principale condotto su 122 pazienti, che lo ha confrontato con una finta iniezione. Il principale parametro dell'efficacia è stato il cambiamento nel numero di lettere che il paziente era in grado di leggere durante un esame della vista dopo 24 settimane di trattamento.

Nello studio sulla neovascolarizzazione coroidale miopica, il numero medio di lettere che i pazienti riuscivano a leggere durante un esame della vista precedente il trattamento era di circa 56; dopo 24 settimane di trattamento, i pazienti trattati con Eylea erano in grado di leggere in media 12 lettere in più, mentre quelli ai quali erano state somministrate iniezioni finte riuscivano a leggere in media 2 lettere in meno.

Retinopatia del prematuro

In uno studio condotto su 113 neonati affetti da ROP, a distanza di 24 settimane dall'inizio della terapia circa l'86 % dei pazienti trattati con Eylea non presentava segni di malattia attiva (ossia malattia con bisogno di trattamento) né anomalie strutturali della retina rispetto all'82 % dei pazienti sottoposti a

terapia laser, un altro tipo di trattamento per la ROP. Alla maggior parte dei pazienti trattati con Eylea è stata somministrata una sola iniezione in ciascun occhio.

Quali sono i rischi associati a Eylea?

Gli effetti indesiderati più comuni di Eylea (che possono riguardare più di 1 paziente su 20) sono emorragia della congiuntiva (sanguinamento dei capillari sulla superficie dell'occhio nel sito di iniezione), emorragia retinica (sanguinamento della parte posteriore dell'occhio), visione ridotta, dolore oculare, distacco vitreale (distacco della sostanza gelatinosa nell'occhio), cataratta (appannamento del cristallino), mosche volanti nel vitreo (piccoli filamenti o macchie nel campo visivo) e aumento della pressione intraoculare (all'interno dell'occhio).

Gli effetti indesiderati gravi associati all'iniezione (che si sono manifestati in meno di 1 iniezione su 2 000 negli studi) sono cecità, endoftalmite (infezione grave o infiammazione all'interno dell'occhio), cataratta, aumento della pressione intraoculare, emorragia vitreale (sanguinamento nel liquido gelatinoso all'interno dell'occhio, che causa perdita temporanea della visione) e distacco vitreale o retinico. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Eylea, vedere il foglio illustrativo.

Eylea non deve essere usato in pazienti con infezioni oculari o perioculari in atto o sospette (infezioni all'interno o vicino all'occhio) né in pazienti affetti da grave infiammazione interna all'occhio. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

Perché Eylea è autorizzato nell'UE?

L'Agenzia europea per i medicinali ha osservato che, per l'AMD umida, Eylea era altrettanto efficace di ranibizumab nel mantenimento della visione dei pazienti dopo il primo anno di trattamento. Inoltre, l'Agenzia ha rilevato che Eylea produceva un miglioramento della visione nei pazienti con edema maculare conseguente a CRVO, BRVO o diabete, oltre che nei pazienti con neovascolarizzazione coroidale miopica. Eylea è risultato efficace nel trattamento dei sintomi della ROP, sebbene permangano incertezze riguardo ai suoi effetti oltre i 2 anni successivi al trattamento; la questione sarà affrontata mediante la presentazione di dati supplementari. Non sono emersi problemi importanti o inattesi legati alla sicurezza con Eylea. L'Agenzia pertanto ha deciso che i benefici di Eylea sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Eylea?

La ditta che commercializza Eylea fornirà materiale informativo aggiornato per i medici (per ridurre al minimo i rischi associati all'iniezione oculare) e per i pazienti adulti (per aiutarli a riconoscere eventuali effetti indesiderati gravi e a sapere quando rivolgersi con urgenza al medico).

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Eylea sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Eylea sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Eylea sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Eylea

Eylea ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 22 novembre 2012.

Ulteriori informazioni su Eylea sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](https://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 11-2022.