



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Eylea (*aflibercept*)

*Eylea* pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

### Kas ir *Eylea* un kāpēc tās lieto?

*Eylea* ir zāles, ko lieto, lai pieaugušiem pacientiem ārstētu:

- senilas (vecuma) makulas deģenerācijas (SMD) mitro formu, kas skar tīklenes centrālo daļu (ko dēvē par makulu) acs mugurpusē. SMD mitro formu izraisa horoidālā neovaskularizācija (patoloģiska asinsvadu augšana zem makulas), kā rezultātā var rasties šķidruma un asiņu noplūde un var veidoties pietūkums;
- pasliktinātu redzi sakarā ar makulas tūsku (pietūkumu), kas rodas, nosprostojušies vai nu galvenajai vēnai, pa kuru asinis tiek aizvadītas no tīklenes (šo slimību sauc par tīklenes centrālās vēnas oklūziju jeb *CRVO*), vai nu mazākajām sazarotām vēnām (šo slimību sauc par tīklenes sazaroto vēnu oklūziju jeb *BRVO*);
- pasliktinātu redzi sakarā ar diabēta izraisītu makulas tūsku;
- pasliktinātu redzi sakarā ar miopijas izraisītu horoidālo neovaskularizāciju (smagu tuvredzības formu, kuras gadījumā acs ābols turpina augt, kļūstot lielāks, nekā tam jābūt).

*Eylea* tiek lietotas arī priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem, lai ārstētu priekšlaicīgi dzimušo bērnu retinopātiju, kas var rasties, ja zīdains ir dzimis pārāk agri, un acī esošie asinsvadi neattīstās normāli, izraisot tīklenes bojājumus. *Eylea* tiek lieto konkrētām slimības stadijām: I zonai (1+, 2+, 3 vai 3+ stadija) un II zonai (2+ vai 3+ stadija), kā arī strauji progresējošai, smagai slimības formai, ko sauc par agresīvu aizmugurējās retinopātijas slimību.

*Eylea* satur aktīvo vielu afliberceptu.

### Kā lieto *Eylea*?

*Eylea* ir pieejamas pilnšļircēs vai flakonos, kas satur šķīdumu intravitreālai injicēšanai (injicēšanai acs stiklveida ķermenī, kas ir želejveida šķidrums acs iekšienē). Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti, un tās drīkst ievadīt kvalificēts ārsts ar pieredzi intravitreālu injekciju veikšanā.



Pieaugušajiem ievada *Eylea* kā 2 mg injekciju slimības skartajā acī, atkārtojot injekciju pēc vajadzības ar mēnesi ilgu vai ilgāku starplaiku. Injekciju veikšanas biežums ir atkarīgs no ārstētās slimības un pacienta atbildes reakcijas uz ārstēšanu.

Lai priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem ārstētu priekšlaicīgi dzimušo bērnu retinopātiju, katrā acī ievada *Eylea* vienreizējas 0,4 mg injekcijas. Vienā un tajā pašā dienā var injicēt šīs zāles vienā acī vai abās acīs. Ja simptomi saglabājas, otru devu tajā pašā acī drīkst ievadīt vismaz četras nedēļas pēc pirmās devas. Sešu mēnešu laikā pēc ārstēšanas uzsākšanas katrā acī drīkst ievadīt ne vairāk kā divas injekcijas.

Papildu informāciju par *Eylea* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

## **Kā *Eylea* darbojas?**

*Eylea* aktīvā viela aflibercepts ir inženierijas ceļā iegūta olbaltumviela, kas ir izstrādāta tā, lai piesaistītos vielai, ko dēvē par asinsvadu endotēlija augšanas faktoru A (*VEGF-A*), un bloķētu tās darbību. Aflibercepts var piesaistīties arī citām olbaltumvielām, piemēram, placentas augšanas faktoram (*PIGF*). *VEGF-A* un *PIGF* ir iesaistīti patoloģiskas asinsvadu augšanas stimulēšanā pacientiem ar senilu makulas deģenerāciju, noteiktiem makulas tūskas veidiem, miopijas izraisītu horoidālo neovaskularizāciju un priekšlaicīgi dzimušo bērnu retinopātiju. Bloķējot šos faktorus, aflibercepts mazina patoloģisku asinsvadu augšanu un kontrolē šķidruma noplūdi un pietūkumu.

## **Kādi *Eylea* ieguvumi atklāti pētījumos?**

### **Mitrā SMD**

*Eylea* tika pētīta divos pamatpētījumos, iesaistot kopumā aptuveni 2400 pacientu ar senilas makulas deģenerācijas mitro formu. Pētījumos salīdzināja *Eylea* (ievadot pa 0,5 mg ik pēc četrām nedēļām, pa 2 mg ik pēc četrām nedēļām vai pa 2 mg ik pēc astoņām nedēļām, visos gadījumos pēc trīs sākotnējām ikmēneša devām) ar ranibizumabu, kas ir citas zāles senilas makulas deģenerācijas ārstēšanai un ko ievada injekciju veidā acī ik pēc četrām nedēļām. Galvenais efektivitātes rādītājs bija to pacientu īpatsvars, kuriem saglabājās redze (ko definē kā zudumu par mazāk nekā 15 burtiem standarta redzes pārbaudē) pēc pirmā ārstēšanas gada. Abos pētījumos vērtēja arī iedarbības saglabāšanos otrajā ārstēšanas gadā, kura laikā injekciju skaitu un starplaiku starp injekcijām pielāgoja atkarībā no redzes un acī notikušajām pārmaiņām.

Tika pierādīts, ka pacientiem ar mitro SMD *Eylea* saglabā redzi tikpat efektīvi kā ranibizumabs. Vērtējot abu pētījumu rezultātus kopā, to pacientu īpatsvars, kuriem saglabājās redze, bija 96,1 % (517 no 538), 95,4 % (533 no 559) un 95,3 % (510 no 535), dodot attiecīgi 0,5 mg *Eylea* ik pēc četrām nedēļām, 2 mg *Eylea* ik pēc četrām nedēļām un 2 mg *Eylea* ik pēc astoņām nedēļām, salīdzinājumā ar 94,4 % (508 no 538) pacientu, kurus ārstēja ar ranibizumabu ik pēc četrām nedēļām. Ārstēšanas otrajā gadā efektivitāte kopumā saglabājās, lielākā daļa pacientu saņēma injekcijas ar ilgāku 10 nedēļu starplaiku starp devām, lai gan nelielam skaitam pacientu dažkārt bija nepieciešamas biežākas injekcijas (piemēram, reizi mēnesī).

Turpmākie rezultāti no atbalsta pētījuma liecināja par pagarinātu ārstēšanas starplaiku efektivitāti pacientiem ar mitro SMD.

### **Makulas tūska pēc tīklenes vēnas oklūzijas**

*Eylea* tika pētīta arī divos citos pamatpētījumos, iesaistot 366 pacientus ar makulas tūsku pēc *CRVO*. *Eylea* injekcijas pa 2 mg vienreiz mēnesī tika salīdzinātas ar neīstu zāļu injekciju. Citā pamatpētījumā,

iesaistot 181 pacientu ar *BRVO* izraisītu makulas tūsku, ikmēneša *Eylea* 2 mg injekciju iedarbību salīdzināja ar lāzera terapiju. Visos pētījumos galvenais efektivitātes rādītājs bija to pacientu īpatsvars, kuru redze acu pārbaudē bija uzlabojusies par 15 vai vairāk burtiem pēc 24 nedēļu ilgas ārstēšanas. Pētījumos, iesaistot pacientus ar makulas tūsku pēc *CRVO*, analizēja arī ārstēšanas rezultātus pēc 24 nedēļām atkarībā no vajadzības.

Ar *Eylea* panāca ievērojamu redzes uzlabošanos arī pacientiem ar makulas tūsku pēc *CRVO* un *BRVO*. *CRVO* gadījumā kopumā redzes pārbaudē 24. nedēļā apmēram 60 % pacientu, kurus ārstēja ar *Eylea*, redze bija uzlabojusies par 15 burtiem vai vairāk, salīdzinot ar 17 % pacientu, kuri saņēma injekcijas imitāciju. Ieguvums lielā mērā saglabājās līdz 52 nedēļām, ārstējot pēc vajadzības, lai gan ieguvums, šķiet, daļēji zuda, kad pacientus ārstēja un apsekoja ilgāk par šo periodu. *BRVO* gadījumā kopumā redzes pārbaudē 24. nedēļā apmēram 53 % pacientu, kurus ārstēja ar *Eylea*, redze bija uzlabojusies par 15 burtiem vai vairāk, salīdzinot ar 27 % pacientu, kuri saņēma lāzera terapiju. Šī iedarbība saglabājas 52 nedēļu garumā neatkarīgi no retākas *Eylea* lietošanas laikā no 24. nedēļas līdz 52. nedēļai.

### **Diabētiskā makulas tūska**

Divos citos pamatpētījumos, iesaistot 872 pacientus ar diabētisku makulas tūsku, salīdzināja *Eylea* iedarbību ar lāzera terapiju. Pirmos piecus mēnešus injicēja *Eylea* vienreiz mēnesī un pēc tam vienreiz mēnesī vai reizi divos mēnešos. Galvenais efektivitātes rādītājs abos pētījumos bija izlasīto burtu skaita izmaiņas redzes pārbaudē pēc vienu gadu ilgas ārstēšanas.

Pacientiem ar diabētisko makulas tūsku vidējais burtu skaits, ko viņi varēja izlasīt redzes pārbaudē pirms ārstēšanas, bija apmēram 59 līdz 60. Pacientiem, kuri saņēma *Eylea* vienreiz mēnesī, uzlabošanās bija par apmēram 12 burtiem, bet tiem, kuri saņēma *Eylea* katru otro mēnesi, par apmēram 11 burtiem. Savukārt pacientiem, kurus ārstēja ar lāzeru, uzlabošanās pēc viena gada bija tikai apmēram par vienu burtu.

### **Miopijas izraisīta horoidālā neovaskularizācija**

Miopijas izraisītas horoidālās neovaskularizācijas ārstēšanā pētīja *Eylea* vienā pamatpētījumā ar 122 pacientiem, kurā *Eylea* tika salīdzināta ar neīstu injekciju. Galvenais efektivitātes rādītājs abos pētījumos bija burtu skaita izmaiņas redzes pārbaudē pēc 24 mēnešus ilgas ārstēšanas.

Miopijas izraisītas horoidālās neovaskularizācijas pētījumā vidējais burtu skaits, ko pacienti pirms ārstēšanas sākšanas varēja izlasīt redzes pārbaudes laikā, bija apmēram 56 burti, bet pacienti, kuri saņēma *Eylea*, pēc 24 nedēļu ilgas ārstēšanas varēja izlasīt vidēji par 12 burtiem vairāk, kamēr pacienti, kuriem ievadīja neīstu injekciju, varēja izlasīt vidēji par diviem burtiem mazāk.

### **Priekšlaicīgi dzimušu bērnu retinopātija**

Pētījumā, kurā piedalījās 113 zīdaiņi ar priekšlaicīgi dzimušu bērnu retinopātiju, 24 nedēļas pēc ārstēšanas uzsākšanas aptuveni 86 % pacientu, kuri saņēma *Eylea*, nebija aktīvas slimības pazīmju (t. i., nebija slimības, ko vajadzētu ārstēt) un nebija strukturālu patoloģiju tīklenē, salīdzinot ar 82 % pacientu, kuriem tika izmantots cits priekšlaikus dzimušo bērnu retinopātijas ārstēšanas veids – lāzerterapija. Lielākā daļa ar *Eylea* ārstēto pacientu saņēma tikai vienu injekciju katrā acī.

### **Kāds risks pastāv, lietojot *Eylea*?**

Visbiežākās *Eylea* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 20 pacientiem) ir konjunktīvas asiņošana (asiņošana no mazajiem asinsvadiem uz acs virsmas injekcijas vietā), tīklenes asiņošana (asiņošana acs aizmugurējā daļā), pasliktināta redze, sāpes acī, stiklveida ķermeņa atslāņošanās (acī esošās želejveida vielas atslāņošanās), katarakta (lēcas apduļļošanās), sīkas daļiņas stiklveida

ķermenī (sīkas daļiņas vai plankumi redzes laukā) un paaugstināts intraokulārais spiediens (paaugstināts acs iekšējais spiediens).

Nopietnas ar injekciju saistītas blakusparādības (ko novēroja mazāk nekā 1 no apmēram 2000 injekcijām) ir aklums, endoftalmīts (acābola iekšējo apvalku smaga infekcija vai iekaisums), katarakta, paaugstināts intraokulārais spiediens, stiklveida ķermeņa asiņošana (asiņošana acs želejveida šķidrumā, kas izraisa pagaidu redzes zudumu), kā arī stiklveida ķermeņa vai tīklenes atslāņošanās. Pilnu visu blakusparādību sarakstu, lietojot *Eylea*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

*Eylea* nedrīkst lietot pacientiem, kuriem ir acs vai periokulāras infekcijas (infekcijas acu apvidū) vai ir aizdomas par tām, vai pacientiem, kuriem acī ir smags iekaisums. Pilnu ierobežojumu sarakstu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

## **Kāpēc *Eylea* ir reģistrētas ES?**

Eiropas Zāļu aģentūra ņēma vērā, ka mitrās SMD gadījumā *Eylea* pēc pirmā ārstēšanas gada saglabāja pacientu redzi tikpat efektīvi kā ranibizumabs. Turklāt Aģentūra uzskatīja, ka *Eylea* tāpat uzlabo redzi pacientiem, kuriem makulas tūska radusies *CRVO*, *BRVO* vai diabēta rezultātā, kā arī pacientiem ar miopijas izraisītu horoidālo neovaskularizāciju. Tika konstatēts, ka *Eylea* efektīvi ārstē priekšlaicīgi dzimušo bērnu retinopātijas simptomus, lai gan aizvien nav skaidra šo zāļu ietekme vairāk nekā divus gadus pēc ārstēšanas. Tas tiks pētīts, iesniedzot papildu datus. Nebija nekādu būtisku vai negaidītu bažu par *Eylea* drošumu. Tāpēc aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Eylea*, pārsniedz šo zāļu radīto risku un zāles var reģistrēt lietošanai ES.

## **Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Eylea* lietošanu?**

Uzņēmums, kas piedāvā tirgū *Eylea*, nodrošinās aktualizētus izglītojošos materiālus ārstiem (lai mazinātu risku saistībā ar injekcijām acī) un pacientiem (lai viņi varētu atpazīt nopietnas blakusparādības un zinātu, kad nekavējoties jāvēršas pie ārsta).

Turklāt zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Eylea* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Eylea* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Eylea* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

## **Cita informācija par *Eylea***

2012. gada 22. novembrī *Eylea* saņēma reģistrācijas apliecību, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par *Eylea* ir atrodamā aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2022. gada novembrī.