



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Eylea (*aflibercept*)

Um resumo sobre Eylea e porque está autorizado na UE

O que é Eylea e para que é utilizado?

Eylea é um medicamento utilizado para tratar adultos com:

- a forma «húmida» da degenerescência macular relacionada com a idade (DMI), uma doença que afeta a parte central da retina (chamada *mácula*) no fundo do olho. A forma húmida da DMI é causada pela neovascularização coroideia (crescimento anormal de vasos sanguíneos sob a mácula) que pode provocar derrame de fluido e sangue e causar inchaço;
- perda da visão devida a edema (inchaço) macular causado pelo bloqueio da veia principal que transporta o sangue da retina (denominado *oclusão da veia central da retina, OVCR*) ou pelo bloqueio de ramificações mais pequenas (denominado *oclusão de ramo da veia retiniana, ORVR*);
- perda da visão devida a edema macular causado pela diabetes;
- perda da visão devida a neovascularização coroideia associada à miopia patológica (um tipo grave de miopia em que o globo ocular continua a crescer, atingindo um tamanho superior ao que deveria ter).

Eylea é também utilizado em recém-nascidos prematuros para tratar a retinopatia da prematuridade (ROP), uma doença ocular que pode ocorrer quando um bebé nasce demasiado cedo e os vasos sanguíneos no olho não se desenvolvem normalmente, causando danos à retina. Eylea é utilizado para fases específicas da doença: zona I (fase 1+, 2+, 3 ou 3+) e zona II (fase 2+ ou 3+), bem como na forma grave da doença designada por *retinopatia posterior agressiva* com progressão rápida.

Eylea contém a substância ativa aflibercept.

Como se utiliza Eylea?

Eylea está disponível na forma de solução para injeção intravítrea (injeção no humor vítreo, o líquido gelatinoso no interior do olho) em seringas pré-cheias ou frascos para injetáveis. O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica e deve ser administrado por um médico qualificado e com experiência na administração de injeções intravítreas.

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



Nos adultos, Eylea é administrado sob a forma de injeção de 2 mg no olho afetado, repetida, conforme apropriado, a intervalos de um mês ou mais. A frequência das injeções depende da doença a tratar e da resposta do doente ao tratamento.

Para o tratamento da ROP em recém-nascidos prematuros, Eylea é administrado sob a forma de injeção única de 0,4 mg por olho. Pode injetar-se num só olho ou em ambos os olhos no mesmo dia. Se os sintomas persistirem, pode administrar-se uma segunda dose no mesmo olho com pelo menos 4 semanas de intervalo após a primeira dose. Podem ser dadas até 2 injeções por olho no período de 6 meses após o início do tratamento.

Para mais informações sobre a utilização de Eylea, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Como funciona Eylea?

A substância ativa de Eylea, o aflibercept, é uma proteína produzida por engenharia genética que foi concebida especificamente para se fixar a uma substância chamada *fator de crescimento endotelial vascular A* (VEGF-A) e bloquear os seus efeitos. Pode também fixar-se a outras proteínas, como o fator de crescimento placentar (PlGF). O VEGF-A e o PlGF estão envolvidos na estimulação do crescimento anormal de vasos sanguíneos em doentes com DMI, em certos tipos de edema macular, na neovascularização coróideia associada à miopia patológica e na ROP. Ao bloquear estes fatores, o aflibercept reduz o crescimento dos vasos sanguíneos anormais e controla o derrame de fluido e o inchaço.

Quais os benefícios demonstrados por Eylea durante os estudos?

DMI húmida

Eylea foi investigado em dois estudos principais que incluíram cerca de 2400 doentes com a forma húmida de DMI. Os estudos compararam Eylea (administrado na dose de 0,5 mg de quatro em quatro semanas, 2 mg de quatro em quatro semanas ou 2 mg de oito em oito semanas, todas após três doses mensais iniciais) com o ranibizumab, outro tratamento para a DMI, administrado na forma de injeção intravítrea, de quatro em quatro semanas. O principal parâmetro de eficácia foi a percentagem de doentes que mantiveram a visão (definida como a perda de menos de 15 letras num teste de visão padrão) após o primeiro ano de tratamento. Estes dois estudos analisaram também a manutenção do efeito no segundo ano de tratamento, durante o qual o número de injeções e o intervalo entre as mesmas foram ajustados em função da visão e das alterações no interior do olho.

Eylea demonstrou ser tão eficaz como o ranibizumab na manutenção da visão nos doentes com DMI húmida: considerando os resultados dos dois estudos em conjunto, as percentagens de doentes que mantiveram a visão corresponderam a 96,1 % (517 em 538), 95,4 % (533 em 559) e 95,3 % (510 em 535) no caso, respetivamente, de 0,5 mg de Eylea de quatro em quatro semanas, 2 mg de Eylea de quatro em quatro semanas e 2 mg de Eylea de oito em oito semanas, em comparação com 94,4 % (508 em 538) dos doentes tratados com o ranibizumab de quatro em quatro semanas. De um modo geral, a eficácia manteve-se durante o segundo ano de tratamento, tendo a maioria dos doentes recebido injeções num intervalo entre doses alargado de 10 semanas, apesar de um número pequeno de doentes ter ocasionalmente necessitado de injeções mais frequentes (por exemplo, mensalmente).

Os resultados subsequentes de um estudo de suporte indicaram a eficácia dos intervalos de tratamento alargados em doentes com DMI húmida.

Edema macular secundário a oclusão da veia retiniana

Eylea foi também investigado em dois outros estudos principais que incluíram um total de 366 doentes com edema macular secundário a OVCR. As injeções mensais de Eylea na dose de 2 mg foram comparadas com uma injeção simulada. Outro estudo principal que incluiu 181 doentes com edema macular causado por ORVR comparou as injeções mensais de Eylea na dose de 2 mg com o tratamento com laser. Em todos os estudos, o principal parâmetro de eficácia foi a percentagem de doentes que responderam ao tratamento e cuja visão melhorou em 15 ou mais letras num teste de visão após 24 semanas de tratamento. Os estudos nos doentes com edema macular secundário a OVCR também analisaram os efeitos do tratamento efetuado de acordo com a necessidade após 24 semanas.

Eylea também melhorou significativamente a visão em doentes com edema macular secundário a OVCR e ORVR. Na OVCR, globalmente, cerca de 60 % dos doentes tratados com Eylea registaram uma melhoria de 15 ou mais letras no teste de visão à semana 24, comparativamente com 17 % dos doentes que receberam as injeções simuladas. O benefício do tratamento efetuado de acordo com a necessidade manteve-se, em larga medida, até 52 semanas, embora parte do benefício pareça ter-se perdido nos doentes tratados e seguidos durante períodos mais longos. Na ORVR, cerca de 53 % dos doentes tratados com Eylea registaram uma melhoria de 15 ou mais letras no teste de visão à semana 24, comparativamente com 27 % dos doentes que receberam o tratamento com laser. Este efeito manteve-se até 52 semanas, apesar de uma administração menos frequente de injeções de Eylea entre as semanas 24 e 52.

Edema macular diabético

Dois estudos principais adicionais que incluíram 872 doentes com edema macular diabético analisaram o efeito de Eylea em comparação com o tratamento com laser. Eylea foi administrado uma vez por mês ou de dois em dois meses após as primeiras cinco injeções mensais. O principal parâmetro de eficácia nos dois estudos foi a alteração no número de letras que podia ser lido num teste de visão após um ano de tratamento.

Nos doentes com edema macular diabético, o número médio de letras que conseguiam ler num teste de visão antes do tratamento era de cerca de 59 a 60; nos doentes tratados com Eylea mensalmente, este número aumentou cerca de 12 letras e, nos tratados com Eylea de dois em dois meses, cerca de 11 letras. Em comparação, nos doentes tratados com laser, a melhoria após um ano foi de apenas 1 letra.

Neovascularização coroideia associada à miopia patológica

Na neovascularização coroideia associada à miopia patológica, Eylea foi estudado em 122 doentes num estudo principal que comparou Eylea com uma injeção simulada. O principal parâmetro de eficácia foi a alteração no número de letras que podia ser lido num teste de visão após 24 semanas de tratamento.

No estudo na neovascularização coroideia associada à miopia patológica, o número médio de letras que os doentes podiam ler num teste de visão antes do tratamento era de cerca de 56; os doentes tratados com Eylea podiam ler, em média, mais 12 letras após 24 semanas de tratamento, comparativamente com uma diminuição, em média, de duas letras nos doentes que receberam a injeção simulada.

Retinopatia da prematuridade

Num estudo que envolveu 113 recém-nascidos com ROP, 24 semanas após o início do tratamento, cerca de 86 % dos que receberam Eylea não tinham sinais de doença ativa (ou seja, nenhuma doença que necessitasse de tratamento) nem qualquer anormalidade estrutural na retina, em comparação com 82 % dos que receberam terapia laser, outro tipo de tratamento para a ROP. A maioria dos doentes tratados com Eylea recebeu apenas uma injeção em cada olho.

Quais são os riscos associados a Eylea?

Os efeitos secundários mais frequentes (que podem afetar mais de 1 em cada 20 pessoas) associados a Eylea são hemorragia conjuntival (sangramento dos pequenos vasos sanguíneos na superfície do olho no local da injeção), hemorragia da retina (sangramento no fundo do olho), perda da visão, dor no olho, descolamento do vítreo (descolamento da substância gelatinosa no interior do olho), catarata (turvação do cristalino), flocos vítreos (pequenas partículas ou pontos na visão) e aumento da pressão intraocular (aumento da pressão no interior do olho).

Os efeitos secundários graves relacionados com a injeção (que ocorreram em menos de 1 em cada cerca de 2000 injeções nos estudos) são cegueira, endoftalmite (infecção grave ou inflamação no interior do olho), cataratas, aumento da pressão intraocular, hemorragia do vítreo (hemorragia no fluido gelatinoso no olho, causando perda temporária da visão) e descolamento do vítreo ou da retina. Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente a Eylea, consulte o Folheto Informativo.

Eylea é contra-indicado em doentes que têm ou que se pensa terem infeções oculares ou perioculares (infeções nos olhos ou em torno destes) ou em doentes com inflamação grave no interior do olho. Para a lista completa de restrições de utilização, consulte o folheto informativo.

Porque está Eylea autorizado na UE?

A Agência Europeia de Medicamentos observou que, na DMI húmida, Eylea foi tão eficaz como o ranibizumab na manutenção da visão dos doentes após o primeiro ano de tratamento. Além disso, a Agência considerou que Eylea tem um efeito benéfico na melhoria da visão dos doentes com edema macular devido a OVCR, ORVR ou diabetes, bem como em doentes com neovascularização coroideia associada à miopia patológica. Eylea foi considerado eficaz no tratamento dos sintomas da ROP, embora subsistam incertezas quanto aos seus efeitos após 2 anos de tratamento, o que será abordado através da submissão de dados adicionais. Não se verificaram preocupações de segurança significativas ou inesperadas com Eylea. Por conseguinte, a Agência concluiu que os benefícios de Eylea são superiores aos seus riscos e que o medicamento pode ser autorizado para utilização na UE.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz de Eylea?

A empresa que comercializa Eylea fornecerá material educativo atualizado aos médicos (para minimizar os riscos associados à injeção ocular) e aos doentes adultos (para que estes possam reconhecer qualquer efeito secundário grave e saibam quando devem consultar o seu médico com urgência).

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de Eylea.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização de Eylea são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com Eylea são cuidadosamente avaliados e são tomadas quaisquer ações necessárias para proteger os doentes.

Outras informações sobre Eylea

A 22 de novembro de 2012, Eylea recebeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a UE.

Mais informações sobre Eylea podem ser encontradas no sítio da internet da Agência:
ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 11-2022.