



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/481361/2018
EMEA/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 essudativa ("umida") di degenerazione maculare legata all'età (AMD), una malattia che colpisce la zona centrale della retina (detta macula) situata nella parte posteriore dell'occhio. La forma essudativa 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 gonfiore;
- compromissione della vista dovuta a edema (gonfiore) maculare secondario a occlusione della vena principale che trasporta sangue dalla retina (nota come occlusione della vena centrale della retina, CRVO) o a occlusione di rami venosi più piccoli (occlusione venosa di branca retinica, BRVO);
- compromissione della vista dovuta a edema maculare causato dal diabete;
- compromissione della vista dovuta a neovascolarizzazione coroidale miopica (un tipo grave di miopia in cui il globo oculare continua a crescere, diventando più lungo del dovuto).

La macula è deputata alla visione centrale, necessaria per distinguere i particolari e svolgere operazioni quotidiane come guidare, leggere e riconoscere volti. La malattia provoca la graduale perdita della visione centrale.

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 qualificato, esperto nella somministrazione di iniezioni intravitreali.

Eylea viene somministrato come iniezione di 2 mg nell'occhio colpito, 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.



La procedura deve avere luogo in condizioni sterili. La siringa preriempita e il flaconcino sono esclusivamente monouso. La siringa preriempita contiene una dose superiore a quella raccomandata; pertanto, nel preparare l'iniezione, il medico deve espellere dalla siringa il volume in eccesso e assicurarsi che sia iniettata la dose corretta. Dopo l'iniezione è necessario controllare la pressione intraoculare. Per maggiori informazioni sull'uso di Eylea, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Eylea?

Aflibercept è una proteina creata specificamente per legarsi a una sostanza denominata 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 sono coinvolti nella stimolazione della crescita anomala dei vasi sanguigni nei pazienti affetti da AMD, da alcuni tipi di edema maculare e da neovascolarizzazione coroidale miopica. Bloccando questi fattori, aflibercept riduce la crescita dei vasi sanguigni e controlla le fuoriuscite e il gonfiore.

Quali benefici di Eylea sono stati evidenziati negli studi?

AMD essudativa

Eylea è stato esaminato in due studi principali cui hanno partecipato in totale circa 2 400 pazienti affetti dalla forma essudativa 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 per l'AMD, somministrato con iniezione intraoculare ogni quattro settimane. La principale misura dell'efficacia era la percentuale di pazienti la cui vista restava invariata (che cioè mostravano, durante un esame della vista standard, un peggioramento della vista 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 vista e alle modificazioni riscontrate nell'occhio.

Eylea ha dimostrato pari efficacia rispetto a ranibizumab nel mantenimento della vista nei pazienti con AMD essudativa: se si considerano complessivamente i risultati dei due studi, le percentuali di pazienti la cui vista è rimasta invariata sono state 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 le dosi esteso a 10 settimane, benché un numero limitato di pazienti abbia avuto occasionalmente bisogno di iniezioni più frequenti (per esempio, mensilmente).

I risultati successivi di uno studio di supporto hanno indicato l'efficacia di intervalli estesi tra i trattamenti in pazienti affetti da AMD essudativa.

Edema maculare a seguito di occlusione della vena retinica

Eylea è stato anche esaminato in altri due studi principali su 366 pazienti affetti da edema maculare secondario a CRVO. Questi studi hanno confrontato iniezioni mensili di Eylea 2 mg con una finta iniezione effettuata utilizzando una siringa senza ago. 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, la principale misura dell'efficacia era la percentuale di pazienti che

avevano risposto alla terapia e la cui vista era migliorata di almeno 15 lettere a un esame della vista dopo 24 settimane di trattamento. Gli studi su pazienti affetti da edema maculare da CRVO hanno anche esaminato gli effetti del trattamento, somministrato all'occorrenza, dopo 24 settimane.

Eylea ha inoltre determinato un significativo miglioramento della vista nei pazienti con edema maculare da CRVO e BRVO. Per la CRVO, complessivamente circa il 60 % dei pazienti trattati con Eylea ha mostrato un miglioramento pari ad almeno 15 lettere nell'esame della vista effettuato alla settimana 24, 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 scomparendo parzialmente quando i pazienti sono stati trattati e monitorati per periodi più lunghi. Per la BRVO, circa il 53 % dei pazienti trattati con Eylea ha mostrato un miglioramento pari ad almeno 15 lettere nell'esame della vista effettuato alla settimana 24, a fronte del 27 % di coloro che avevano ricevuto una terapia laser. Questo effetto è stato mantenuto per 52 settimane nonostante una somministrazione meno frequente di Eylea tra le settimane 24 e 52.

Edema maculare diabetico

Due ulteriori 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 a mesi alterni dopo le prime cinque iniezioni mensili. La principale misura dell'efficacia in entrambi gli studi è stata la variazione nel numero di lettere che il paziente era in grado di 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 cui Eylea veniva somministrato a mesi alterni. Al contrario, ai 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 ha confrontato Eylea con una finta iniezione. Il principale indicatore dell'efficacia è stata la variazione 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 era di circa 56; i pazienti trattati con Eylea erano in grado di leggere in media 12 lettere in più dopo 24 settimane di trattamento, mentre il numero totale di lettere che riuscivano a leggere i pazienti cui erano somministrate iniezioni finte era ridotto in media di 2.

Quali sono i rischi associati a Eylea?

Gli effetti indesiderati più comuni di Eylea (che possono riguardare almeno 1 paziente su 20) sono emorragia congiuntivale (sanguinamento dei capillari sulla superficie dell'occhio nel sito di iniezione), visione ridotta, dolore oculare, distacco del corpo vitreo (distacco della sostanza gelatinosa presente nell'occhio), cataratta (opacizzazione del cristallino), mosche volanti nel vitreo (piccoli filamenti o macchie nel campo visivo) e aumento della pressione intraoculare (incremento della pressione nell'occhio). Effetti indesiderati gravi associati all'iniezione (che si sono manifestati in meno di 1 iniezione su 2 000) includono cecità, endoftalmite (infiammazione grave o infiammazione interna

dell'occhio), cataratta, aumento della pressione intraoculare, emorragia del vitreo (sanguinamento nel liquido gelatinoso all'interno dell'occhio, che causa perdita temporanea della vista) e distacco del corpo vitreo o della retina. 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 (infezioni all'interno o attorno all'occhio) in atto o sospette né in pazienti affetti da grave infiammazione interna dell'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 essudativa, Eylea era altrettanto efficace di ranibizumab nel mantenimento della vista dei pazienti dopo il primo anno di trattamento. Inoltre, l'Agenzia ha rilevato che Eylea produceva un miglioramento della vista nei pazienti con edema maculare conseguente a CRVO, BRVO o diabete, oltre che nei pazienti con neovascolarizzazione coroidale miopica. L'Agenzia inoltre ha preso atto che non sono emersi problemi importanti o inattesi legati alla sicurezza in associazione alla somministrazione di Eylea. L'Agenzia pertanto ha deciso che i benefici di Eylea sono superiori ai rischi e perciò può essere autorizzato per l'uso nell'UE.

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

La ditta che commercializza Eylea fornirà inoltre materiale informativo aggiornato per i medici (per ridurre al minimo i rischi associati all'iniezione oculare) e per i pazienti (per aiutarli a riconoscere eventuali effetti indesiderati gravi e a sapere quando rivolgersi con urgenza al medico). Inoltre, la ditta condurrà uno studio sugli intervalli prolungati tra i trattamenti con Eylea nell'edema maculare diabetico e uno studio sugli effetti della terapia a base di Eylea somministrato all'occorrenza nell'AMD essudativa.

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.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 08-2018.