

HANNA-MAARIA LAKKA

LT, dosentti

Ylilääkäri, Fimea

AFLIBERSEPTI

Eylea 40 mg/ml injektioneste, liuos, esitäytetyssä ruiskussa, Bayer Pharma AG

Aflibersepti on ruiskeena silmän sisään annettava valmiste, jota käytetään aikuisten silmänpohjan kosteaan ikärappeumaan liittyvien verisuonten epänormaalien uudissuonten hoitoon. Eylea voi auttaa vakauttamaan ja monissa tapauksissa myös parantamaan silmänpohjan kosteaan ikärappeumaan liittyvää näönmenetystä.

Silmänpohjan ikärappeuma (makuladegeneraatio) on länsimaissa yleisin ikääntyneiden näköä vakavasti heikentävä sairaus. Suomessa se aiheuttaa noin puolet yli 64-vuotiaiden näkövammaisuudesta. Yli 60-vuotiaista noin kymmenesosalla ja yli 80-vuotiaista noin kolmasosalla arvioidaan esiintyvän silmänpohjan ikärappeumaa.

Ikärappeumaa on kahta muotoa, kuivaa ja kostea. Näistä harvinaisempi kostea rappeuma on nopeasti etenevä, joten taudin riittävän varhainen toteaminen ja hoitojen aloittaminen on erityisen tärkeää.

Silmänpohjan ikärappeuma vaikuttaa verkkokalvon keskiosaan eli makulaan silmän takaosassa. Makula mahdollistaa keskeisen näön, jonka ansiosta voidaan erottaa tarvittavat yksityiskohdat arkipäiväisissä toimissa, kuten ajamisessa, lukemisessa ja kasvojen tunnistamisessa. Silmänpohjan ikärappeuman kosteassa muodossa käynnistyy epänormaalien uusien verisuonten muodostuminen silmässä. Niistä voi vuotaa nestettä ja verta, mikä voi aiheuttaa turvotusta ja arpikudoksen muodostumista. Ne puolestaan johtavat keskeisen näön heikkenemiseen.

Kostean rappeuman uudissuonia on pyritty hoitamaan tavanomaisella laserhoidolla ja niin sanotulla

fotodynaamisella terapialla. Uudempana hoitokeinona on ryhdytty käyttämään verisuonikasvutekijän (VEGF) estäjiä.

Eylea on liuos, joka annetaan injektiona silmään aikuisille, joilla on silmänpohjan ikärappeuman kostea muoto. Sen saa antaa vain silmätautien erikoislääkäri, jolla on kokemusta lasiaisensisäisten injektioiden antamisesta. Aluksi annetaan yksi 2 mg:n injektio kerran kuukaudessa 3 peräkkäisen kuukauden ajan, jonka jälkeen annetaan yksi injektio 2 kuukauden välein. Kun hoitoa on annettu vuosi, injektioita voidaan antaa harvemmin potilaan hoitovasteen mukaisesti.

Farmakologia

Aflibersepti on muunneltu proteiini, joka kiinnittyy endoteelikasvutekijä A:han (VEGF-A:han) ja estää sen vaikutukset. Se voi kiinnittyä myös muihin proteiineihin, kuten istukkakasvutekijään (PIGF:ään). VEGF-A ja PIGF osallistuvat verisuonten epänormaalien kasvun stimulointiin silmänpohjan ikärappeumaa sairastavien potilaiden silmissä. Estämällä näiden tekijöiden toiminnan aflibersepti vähentää verisuonten kasvua ja hillitsee vuotoa ja turvotusta.

Afliberseptiä tuotetaan niin sanotulla yhdistelmä-

DNA-tekniikalla: sitä valmistavat solut, joissa on afliberseptin tuottamisen mahdollistava geeni (DNA).

Teho

Eyleaa tutkittiin kahdessa päätutkimuksessa, joihin osallistui noin 2 400 silmänpohjan ikärappeuman kosteaa muotoa sairastavaa potilasta. Tutkimuksissa Eyleaa (jota annettiin joko 0,5 mg 4 viikon välein, 2 mg 4 viikon välein tai 2 mg 8 viikon välein sen jälkeen, kun aloitusannosta oli annettu 3 peräkkäistä kuukautta) verrattiin ranibitsumabiin. Se on toinen silmänpohjan ikärappeuman hoidossa käytettävä lääke, joka annetaan injektiona silmään 4 viikon välein. Tehon pääasiallinen mittari oli niiden potilaiden osuus, joiden näkökyky oli säilynyt ensimmäisen hoitovuoden jälkeen. Näkökyvyn säilyminen määriteltiin alle 15 kirjaimen häviämiseksi vakiosilmätutkimuksessa.

Kummassakin tutkimuksessa tarkasteltiin myös lääkkeen vaikutuksen säilymistä toisen hoitovuoden aikana, jolloin injektioiden määrää ja injektointiväliä mukautettiin potilaan näkökyvyn ja silmässä tapahtuneiden muutosten perusteella.

Eylean osoitettiin olevan näkökyvyn säilyttämisessä yhtä tehokas kuin ranibitsumabin. Kun tutkimusten tuloksia tarkastellaan rinnakkain, näkökykynsä säilyttäneiden potilaiden osuudet olivat 96,1 %, 95,4 % ja 95,3 % ryhmissä, joissa Eyleaa annettiin 0,5 mg 4 viikon välein, 2 mg 4 viikon välein ja 2 mg 8 viikon välein. Ranibitsumabia 4 viikon välein saaneilla potilailla vastaava osuus oli 94,4 %.

Toisen hoitovuoden aikana vaikutus oli pääasiassa säilynyt. Valtaosa potilaista sai injektioita 10 viikon pidennetyin antovälein, joskin pieni määrä potilaista tarvitsi injektioita satunnaisesti useammin (esimerkiksi kerran kuukaudessa).

Haittavaikutukset

Yleisimpiä haittavaikutuksia (vähintään 5 %:lla Eylea-valmisteella hoidetuista potilaista) olivat sidekalvon verenvuoto (26,7 %), silmäkipu (10,3 %), lasiaisen irtauma (8,4 %), kaihi (7,9 %), lasiaiskellujat (7,6 %) sekä kohonnut silmänpaine (7,2 %).

Vakavia haittavaikutuksia (alle yhdellä potilaalla 1 000:sta) olivat endoftalmiitti, traumaattinen kaihi ja ohimenevä silmänpaineen kohoaminen.

Pohdinta

Eylea-valmisteen on osoitettu pysäyttävän uusien epänormaalien, usein nestettä tai verta vuotavien verisuonten kasvun silmässä. Eylea voi auttaa vakauttamaan ja monissa tapauksissa parantamaan silmänpohjan kosteaa ikärappeumaan liittyvää näönmenetystä.

Eylea vaikuttaa olevan yhtä tehokas kuin ranibitsumabi potilaiden näkökyvyn säilyttämisessä ensimmäisen hoitovuoden jälkeen. Koska Eylean teho oli samanlainen eri arvioituilla annostuksilla, suositellaan, että kolmen ensimmäisen kuukausittaisen injektion jälkeen Eyleaa annetaan 8 viikon välein ensimmäisen hoitovuoden ajan. On kuitenkin epäselvää, mikä on optimaalinen annos ja antoväli saavutetun hyödyn säilyttämiseksi ensimmäisen hoitovuoden jälkeen.

Eylean turvallisen käytön varmistamiseksi myyntiluvan haltijan on toimitettava perehdytysmateriaalia lääkäreille, jotta silmään injektoimiseen liittyvät riskit pysyvät mahdollisimman vähäisinä, ja potilaille, jotta he osaavat tunnistaa kaikki vakavat sivuvaikutukset ja tietävät, milloin on hakeuduttava välittömästi lääkäriin. Lisäksi myyntiluvan haltijan on suoritettava tutkimus, jossa määritetään optimaalinen annostus ensimmäisen hoitovuoden jälkeen näkökyvyn paranemisen säilyttämiseksi. ■

Eylea-lääkevalmiste on saanut myyntiluvan 22.11.2012. Myyntiluvan haltijan on tuotava valmiste kauppaan ainakin yhdessä EU-maassa 3 vuoden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

Lääkevalmistetta koskeva Euroopan julkinen arviointilausunto (EPAR) löytyy osoitteesta www.ema.europa.eu käyttämällä Search for medicines -toimintoa. Tieteellinen arviointi löytyy välilehdeltä Assessment history ja suomenkielinen valmisteyhteenveto välilehdeltä Product information.