

Leiðbeiningar um notkun á aflibercept (Eylea)

Á augndeild LSH verður Eylea notað gegn votri hrörnun í augnbotnum.

Til að byrja með verður lyfið notað hjá sjúklingum sem svara Avastin inndælingum með ófullnægjandi árangri.

Inngangur

Lyfið hefur verið skráð í Bandaríkjunum [1] og miðlægt í Evrópu og þar með á Íslandi [2] og er ráðlagt í klínískum leiðbeiningum NICE [3].

Ábending

Eylea er ætlað fullorðnum einstaklingum til meðferðar á aldurstengdri (votri) rýrnun í miðgróf sjónu (age-related macular degeneration = AMD). [4]

Sjónskerðing vegna sjónudepilsjúgs af völdum sykursýki (DME, diabetic macular oedema).

Frábendingar

Þekkt ofnæmi fyrir virka efninu aflibercept eða einhverju hjálparefnanna.

Sýking í auga eða kringum auga, eða grunur um slíka sýkingu.

Alvarleg, virk bólga í auga. [4]

Árangur

Öryggi og verkun Eylea voru metin í tveimur slembiröðuðum, fjölsetra, tvíblindum rannsóknum með virkum samanburði hjá sjúklingum með vott AMD. Alls voru 2.412 sjúklingar meðhöndlaðir og metnir með tilliti til verkunar (1.817 með Eylea) í rannsóknunum tveimur (VIEW1 og VIEW2). Í hvorri rannsókn fyrir sig var sjúklingum slembiraðað í hlutfallinu 1:1:1:1 til að fylgja 1 af 4 skömmtunaráætlunum:

- 1) Eylea gefið sem 2 mg á 8 vikna fresti í kjölfar 3 fyrstu mánaðarskammtanna (Eylea 2Q8);
- 2) Eylea gefið sem 2 mg á 4 vikna fresti (Eylea 2Q4);
- 3) Eylea gefið sem 0,5 mg á 4 vikna fresti (Eylea 0,5Q4); og
- 4) ranibizumab gefið sem 0,5 mg á 4 vikna fresti (ranibizumab 0,5Q4). [4]

Á öðru ári rannsóknarinnar fengu sjúklingar áfram þann skammtastyrk sem þeim var ætlaður samkvæmt upphaflegri slembiröðun, en með breyttri skammtaáætlun í samræmi við mat á sjón

og ástandi vefja og hámarksbil á milli skammta var 12 vikur samkvæmt skilgreiningu í aðferðarlýsingu. [4]

Í báðum rannsóknunum var megin endapunkturinn það hlutfall sjúklinga sem meðhöndlaðir voru samkvæmt rannsóknaráætlun sem héldu sjón, en það var skilgreint á þann hátt að þeir hefðu misst færri en 15 stafi í sjónskerpu í 52. viku miðað við grunnildi. [4]

Í 52. viku í VIEW1 rannsókninni héldu 95,1% sjúklinga í Eylea 2Q8 meðferðarhópnum sjón samanborið við 94,4% sjúklinga í ranibizumab 0,5Q4 hópnum. Meðferð með Eylea reyndist ekki síðri og klínískt sambærileg við það sem fram kom hjá ranibizumab 0,5Q4 hópnum. [4]

Í 52. viku í VIEW2 rannsókninni héldu 95,6% sjúklinga í Eylea 2Q8 meðferðarhópnum sjón samanborið við 94,4% sjúklinga í ranibizumab 0,5Q4 hópnum. Meðferð með Eylea reyndist ekki síðri og klínískt sambærileg við það sem fram kom hjá ranibizumab 0,5Q4 hópnum. [4]

Það hlutfall sjúklinga sem hafði bætt minnst 15 stöfum við sig frá grunnildi í viku 96 var 33,44% í Eylea 2Q8 hópnum og 31,60% í ranibizumab 0,5Q4 hópnum. [4]

Greinilega dró úr miðgildi sjúklegrar nýæðamyndunar í æðu hjá öllum skammtahópum í báðum rannsóknum. [4]

Á öðru ári rannsóknarinnar var verkun almennt viðhaldið fram yfir síðasta mat í 96. viku. [4]

Á öðru ári rannsóknarinnar þurftu 2-4% sjúklinganna að fá allar inndælingar með mánaðar millibili og þriðjungur sjúklinga þurfti að fá a.m.k. eina inndælingu með aðeins eins mánaðar millibili. [4]

Aukaverkanir

Algengustu aukaverkanirnar (hjá a.m.k. 5% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með Eylea) voru tárublæðing (26,7%), augnverkur (10,3%), losun glerhlaups (8,4%), drer (7,9%), augngrugg (7,6%) og aukinn þrýstingur innan auga (7,2%). [4]

Sérstakar varúðarráðstafanir

Augnknattarbólga

Inndæling í glerhlaup, meðal annars með aflibercept, hefur tengst augnknattarbólgu. Ávallt skal nota rétta smitgátartækni við inndælingu Eylea. Gefa skal sjúklingum tilmæli um að greina tafarlaust frá einkennum sem bent geta til augnknattarbólgu og veita viðeigandi meðferð. [4]

Aukinn þrýstingur innan augans

Aukinn þrýstingur innan augans hefur komið fram innan 60 mínútna eftir inndælingu í glerhlaup, meðal annars með Eylea. Viðhafa skal sérstaka aðgát hjá sjúklingum með gláku sem ekki hefur tekist að meðhöndla nægilega vel (gefið ekki inndælingu með Eylea þegar þrýstingur innan augans er ≥ 30 mmHg). Í öllum tilvikum þarf því að hafa eftirlit með þrýstingi innan augans og gegnflæði í sjóntaugarhöfði og meðhöndla á viðeigandi hátt. [4]

Ónæmisvaldandi áhrif

Þar sem um próteinlyf er að ræða er hugsanlegt að Eylea hafi ónæmisvaldandi áhrif. Ráðleggja á sjúklingum að tilkynna öll einkenni bólgu í auga, t.d. verk, ljósfælni eða roða, sem geta verið klínísk einkenni ofnæmis. [4]

Almenn áhrif

Tilkynnt hefur verið um áhrif annars staðar í líkamanum, m.a. blæðingar og segarek í slagæðum, eftir inndælingu VEGF hemla í glerhlaup og hugsanlegt er að þessi tilvik tengist hömlun á virkni VEGF. [4]

Annað

Eins og á við um aðrar meðferðir í glerhlaup við AMD sem vinna gegn VEGF, gildir eftirfarandi:

- Ekki hafa verið gerðar kerfisbundnar rannsóknir á öryggi og verkun þess að veita meðferð með Eylea samtímis á bæði augu.
- Áhættuþættir í tengslum við myndun rofs í litþekju sjónhimnu í kjölfar meðferðar við votu AMD sem vinna gegn VEGF, eru meðal annars stórt og/eða hátt los á litþekju sjónhimnu. Þegar meðferð með Eylea er hafin skal sýna aðgát hvað varðar sjúklinga með þessa áhættuþætti fyrir rofi í litþekju sjónhimnu.
- Stöðva skal meðferð hjá sjúklingum með sjónulos (rhegmatogenous retinal detachment) eða 3. eða 4. stigs götum í miðgróf.
- Ef vart verður við sjónurof á að hætta skömmtun og ekki hefja meðferð á ný fyrr en það er gróið á fullnægjandi hátt.
- Hætta á að nota lyfið og ekki hefja notkun þess aftur fyrr en við næsta áætlaða skammt ef:
 - minnkun verður á bestu leiðréttu sjónskerpu (best-corrected visual acuity, BCVA) um ≥ 30 stafi borið saman við síðustu mælingu á sjónskerpu;
 - Blæðing verður undir sjónu og nær inn í miðju sjóngrófar (fovea) eða ef blæðingin er $\geq 50\%$ af samanlögðu skemmda svæðinu.
- Ekki á að nota lyfið í 28 daga fyrir eða eftir áætlaða eða framkvæmda skurðaðgerð innan auga. [4]

Skammtar og lyfjagjöf

Ráðlagður skammtur af Eylea er 2 mg af aflibercept, sem jafngildir 50 míkrólítrum.

Eylea meðferð er hafin með einni inndælingu á mánuði þrisvar í röð og eftir það er ein inndæling gefin á 2 mánaða fresti. Ekki er þörf á eftirliti á milli inndælinga.

Eftir fyrstu 12 mánuði meðferðar með Eylea má lengja bilið á milli notkunar í samræmi við sjónrænar og líkamlegar niðurstöður. Sé það gert á lækningarnar sem annast meðferðina að ákveða tíðni eftirlits og getur hún verið oftar en tíðni inndælinga. [4]

Lyfjagjöf

Inndælingar í glerhlaup skulu framkvæmdar samkvæmt lækisfræðilegum stöðlum og samþykktum notkunarráðleggingum, af sérhæfðum lækni sem reynslu hefur af því að gefa inndælingar í glerhlaup. Almennt skal tryggja nægilega deyfingu og smitgát, m.a. með staðbundnu örverudrepanði efni sem hefur breiða verkun (t.d. póvidon jodín borið á húð kringum augað, augnlok og yfirborð augans). Mælt er með að sótthreinsa hendur og nota sæfða hanska, sæft lín og sæfðan augnspegil. [4]

Stinga á sprautunálinni inn í glerhlaupið 3,5-4,0 mm aftan við glærubrún (limbus), forðast láréttu miðlínu augans, og miða að miðju augnknattarins. Inndælingarrúmmálinu, 0,05 ml, er síðan sprautað inn; nota ætti aðra stungustaði fyrir síðari inndælingar. [4]

Hafa skal eftirlit með sjúklingum strax eftir inndælingu í glerhlaup með tilliti til aukins augnþrýstings. Viðeigandi eftirlit getur falist í því að fylgjast með gegnflæði í sjóntaugarhöfði eða nota spennumæli. Sæfður ástungubúnaður skal vera til taks er á þarf að halda. [4]

Í kjölfar inndælingar í glerhlaup skal gefa sjúklingum tilmæli um að tilkynna tafarlaust um einkenni sem kunna að gefa til kynna augnknattarbólgu (t.d. augnverk, augnroða, ljósfælni, þokusýn). [4]

Hvert hettuglas skal aðeins nota til meðferðar á einu auga. [4]

Hettuglasið inniheldur meira en ráðlagðan 2 mg skammt. Ekki á að nota allt nýtanlegt rúmmál hettuglassins (100 míkrólítra). Sprauta á umframrúmmáli út áður en lyfið er gefið. Ef öllu rúmmálinu er sprautað inn getur það leitt til ofskömmtnar. Til að sprauta loftbólunni út ásamt umframrúmmáli af lyfinu á að þrýsta bullunni hægt inn þar til hringlaga brún hins kúpta toppstykkis hennar ber við svörtu skömmtnarlínuna á sprautunni (jafngildir 50 míkrólítrum, þ.e. 2 mg af aflibercept). [4]

Í kjölfar inndælingar á að farga ónotuðu lyfi. [4]

Umsóknarferli

Sótt er um heimild til að nota lyfið til Lyfjanefndar LSH. Í umsókninni skal koma fram aldur sjúklings, sjúkdómar, færnismat og sjúkdómsstaða, ásamt upplýsingum um fyrri meðferð.

Uppfylli sjúklingur skilyrði þessara leiðbeininga er heimild veitt. Ágreiningi varðandi afgreiðslu umsóknar skal vísað til framkvæmdastjóra lækninga Landspítalans, til endanlegs úrskurðar.

Höfundur og ábyrgðarmaður

Einar Stefánsson, læknir.

Leiðbeiningarnar voru samdar í janúar 2014, endurskoðaðar í nóvember 2016 og verða endurskoðaðar eigi síðar en að þremur árum liðnum, en fyrir ef ástæða þykir til.

Heimildir

1. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm280601.htm>, síða skoðuð 28. október 2013.
2. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002392/human_med_001598.jsp&mid=WC0b01ac058001d124, síða skoðuð 28. október 2013.
3. <http://guidance.nice.org.uk/TA294/Guidance/pdf/English>, síða skoðuð 28. október 2013.
4. Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir EYLEA, dagsett 22. nóvember 2012.