



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/554038/2018
EMA/H/C/000715

Lucentis (ρανιβιζουμάμπη)

Ανασκόπηση του Lucentis και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Lucentis και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Lucentis είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με ορισμένα προβλήματα όρασης που οφείλονται σε βλάβες του αμφιβληστροειδούς χιτώνα (τη φωτοευαίσθητη μεμβράνη που βρίσκεται στο πίσω μέρος του οφθαλμού), και πιο συγκεκριμένα στο κεντρικό τμήμα του, γνωστό ως ωχρά κηλίδα. Η ωχρά κηλίδα είναι υπεύθυνη για την όραση που επιτρέπει στο μάτι να διακρίνει λεπτομέρειες απαραίτητες για καθημερινές δραστηριότητες όπως η οδήγηση, η ανάγνωση και η αναγνώριση προσώπων. Το Lucentis χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των ακόλουθων παθήσεων:

- την «υγρού τύπου» ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας (ΗΕΩ). Η υγρού τύπου ΗΕΩ προκαλείται από χοριοειδική νεοαγγειοποίηση (παθολογική ανάπτυξη των αιμοφόρων αγγείων κάτω από τον αμφιβληστροειδή χιτώνα, η οποία μπορεί να παρουσιάσει διαρροή υγρών και αιμορραγία και να προκαλέσει οίδημα)
- άλλα προβλήματα όρασης που συνδέονται με τη χοριοειδική νεοαγγειοποίηση
- οίδημα (διόγκωση) της ωχράς κηλίδας που οφείλεται στον διαβήτη
- οίδημα της ωχράς κηλίδας που οφείλεται σε απόφραξη των φλεβών πίσω από τον αμφιβληστροειδή.

Πώς χρησιμοποιείται το Lucentis;

Το Lucentis διατίθεται σε μορφή ενέσιμου διαλύματος σε προγεμισμένες σύριγγες ή φιαλίδια, για εφάπαξ χρήση. Χορηγείται με ενδοϋαλοειδή ένεση (ένεση εντός του υγρού στοιχείου του υαλώδους σώματος, δηλαδή του παχύρρευστου υγρού του οφθαλμού). Χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή από εξειδικευμένο οφθαλμίατρο με πείρα στη χορήγηση ενδοϋαλοειδών ενέσεων.

Η συνιστώμενη δόση του Lucentis είναι 0,5 mg και χορηγείται με εφάπαξ ενδοϋαλοειδή ένεση. Μεταξύ των δύο ενέσεων Lucentis στον ίδιο οφθαλμό, πρέπει πάντοτε να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον τεσσάρων εβδομάδων. Πριν από κάθε ένεση χορηγείται τοπικό αναισθητικό για τον περιορισμό ή την πρόληψη τυχόν πόνου που μπορεί να προκαλέσει η ένεση, ενώ απολυμαίνονται ο οφθαλμός, το βλέφαρο και το δέρμα γύρω από τον οφθαλμό. Η προγεμισμένη σύριγγα περιέχει ποσότητα μεγαλύτερη της συνιστώμενης δόσης και, για τον λόγο αυτό, κατά την προετοιμασία της ένεσης ο γιατρός πρέπει να αποβάλλει ορισμένη ποσότητα, ώστε να διασφαλίσει ότι η ένεση περιέχει τη σωστή δόση.



Η θεραπεία με Lucentis ξεκινά με μία ένεση κάθε μήνα, με τακτικούς ελέγχους της όρασης του ασθενούς και της εικόνας του οπίσθιου τμήματος του οφθαλμού, έως ότου επιτευχθεί η μέγιστη δυνατή όραση και/ή δεν υπάρχουν ενδείξεις δράσης της νόσου. Τα διαστήματα παρακολούθησης και θεραπείας πρέπει στη συνέχεια να καθοριστούν από τον θεράποντα ιατρό ανάλογα με την πάθηση και την απόκριση του ασθενούς. Η θεραπεία με Lucentis πρέπει να διακόπτεται εάν ο ασθενής δεν έχει θεραπευτικό όφελος.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Lucentis, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πώς δρα το Lucentis;

Η δραστική ουσία του Lucentis, η ρανιβιζουμάμπη, είναι ένα μικρό τμήμα ενός μονοκλωνικού αντισώματος. Το μονοκλωνικό αντίσωμα είναι ένα αντίσωμα (τύπος πρωτεΐνης) σχεδιασμένο έτσι ώστε να αναγνωρίζει και να προσκολλάται σε έναν συγκεκριμένο στόχο (καλούμενο αντιγόνο) που απαντά σε ορισμένα κύτταρα του οργανισμού.

Η ρανιβιζουμάμπη είναι σχεδιασμένη έτσι ώστε να προσκολλάται και να αναστέλλει μια ουσία που ονομάζεται αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας Α (VEGF-A). Ο VEGF-A είναι πρωτεΐνη που προκαλεί μεγέθυνση των αιμοφόρων αγγείων και διαρροή υγρού και αίματος από αυτά, καταστρέφοντας την ωχρά κηλίδα. Η ρανιβιζουμάμπη, αναστέλλοντας αυτόν τον παράγοντα, περιορίζει τη μεγέθυνση των αιμοφόρων αγγείων και ελέγχει τη διαρροή και τη διόγκωση.

Ποιο είναι το όφελος του Lucentis σύμφωνα με τις μελέτες;

HEΩ

Τρεις βασικές μελέτες εκπονήθηκαν για το Lucentis, στις οποίες μετείχαν 1.323 ασθενείς με υγρής μορφής HEΩ. Όλοι οι ασθενείς ήταν ηλικίας άνω των 50 ετών και δεν είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία κατά της υγρής μορφής HEΩ. Στις δύο μελέτες το Lucentis συγκρίθηκε με εικονική ένεση (διαδικασία παρόμοια με την ένεση με Lucentis, κατά την οποία η σύριγγα πιέζεται στην επιφάνεια του οφθαλμού, χωρίς όμως να γίνεται πραγματική ένεση). Οι ασθενείς δεν ήταν σε θέση να αντιληφθούν εάν έλαβαν Lucentis ή εικονική ένεση. Στην τρίτη μελέτη το Lucentis συγκρίθηκε με τη φωτοδυναμική θεραπεία βερτεπορφίνης (PDT, άλλη θεραπεία για την HEΩ). Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η μεταβολή της όρασης στον προσβεβλημένο οφθαλμό μετά από ένα έτος θεραπείας, η οποία μετρήθηκε με συνήθη οφθαλμολογική εξέταση με τη χρήση πίνακα γραμμάτων. Εάν ο αριθμός των γραμμάτων που μπορούσε να διακρίνει ο ασθενής ήταν μεγαλύτερος, ίδιος ή μειωμένος κατά 15 γράμματα, τότε η όρασή του κατατασσόταν στην κατηγορία της μη ουσιαστικής επιδείνωσης.

Το Lucentis αποδείχθηκε πιο αποτελεσματικό στην πρόληψη της επιδείνωσης της όρασης σε σχέση με τη θεραπεία σύγκρισης. Έπειτα από ένα έτος, το 94 με 96% των ασθενών με HEΩ στους οποίους χορηγήθηκε Lucentis κάθε μήνα δεν παρουσίασαν ουσιαστική επιδείνωση της όρασης, έναντι ποσοστού 62% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε εικονική ένεση και ποσοστού 64% των ασθενών που υποβάλλονταν σε φωτοδυναμική θεραπεία (PDT) με βερτεπορφίνη. Επίσης, σε μελέτη στην οποία οι ενέσεις χορηγήθηκαν με μικρότερη συχνότητα, δηλαδή ανά μήνα κατά τους τρεις πρώτους μήνες και ανά τρίμηνο στη συνέχεια, η όραση των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε Lucentis παρέμεινε οξύτερη από την όραση όσων έλαβαν εικονική ένεση.

Χοριοειδική νεοαγγειοποίηση

Για τη χοριοειδική νεοαγγειοποίηση που δεν συνδέεται με την υγρού τύπου HEΩ, το Lucentis αποτέλεσε αντικείμενο δύο βασικών μελετών διάρκειας ενός έτους έκαστη. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της

αποτελεσματικότητας και στις δύο μελέτες ήταν η μεταβολή της όρασης με βάση τη συνήθη οφθαλμολογική εξέταση με τη χρήση πίνακα γραμμάτων. Στη μία μελέτη, στην οποία μετείχαν 277 ασθενείς με χοριοειδική νεοαγγειοποίηση που σχετίζεται με παθολογική μυωπία (σοβαρή μορφή μυωπίας), το Lucentis συγκρίθηκε με φωτοδυναμική θεραπεία (PDT) με βερτεπορφίνη. Κατά μέσο όρο, στο πρώτο τρίμηνο της θεραπείας οι ασθενείς που έλαβαν Lucentis μπορούσαν να διακρίνουν περίπου 8 με 9 γράμματα περισσότερα από τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε φωτοδυναμική θεραπεία (PDT) με βερτεπορφίνη.

Στη δεύτερη μελέτη, στην οποία μετείχαν 178 ασθενείς με χοριοειδική νεοαγγειοποίηση που συνδέεται με άλλες παθήσεις, το Lucentis συγκρίθηκε με εικονική ένεση. Έπειτα από 2 μήνες θεραπείας, οι ασθενείς που έλαβαν Lucentis μπορούσαν να διακρίνουν περίπου 10 γράμματα περισσότερα κατά μέσο όρο από τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εικονική θεραπεία.

Και στις δύο μελέτες, η βελτίωση της όρασης διατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Διαβητικό οίδημα ωχράς κηλίδας

Για το διαβητικό οίδημα ωχράς κηλίδας, το Lucentis μελετήθηκε σε δύο βασικές μελέτες στις οποίες μετείχαν συνολικά 454 ασθενείς. Στην πρώτη μελέτη το Lucentis συγκρίθηκε με εικονική ένεση. Στη δεύτερη μελέτη, το Lucentis συγκρίθηκε, χορηγούμενο είτε ως μονοθεραπεία είτε ως πρόσθετο φωτοπηξίας λέιζερ (θεραπεία του διαβητικού οιδήματος ωχράς κηλίδας με χρήση λέιζερ), με τη φωτοπηξία λέιζερ ως μονοθεραπεία.

Το Lucentis αποδείχθηκε πιο αποτελεσματικό στη βελτίωση της όρασης σε σχέση με τις θεραπείες σύγκρισης. Στην πρώτη μελέτη, η οποία διήρκεσε ένα έτος, οι ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε Lucentis μπορούσαν να διακρίνουν περίπου 6 γράμματα περισσότερα από εκείνους στους οποίους χορηγήθηκε εικονική ένεση. Στη δεύτερη μελέτη, οι ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε Lucentis είτε ως μονοθεραπεία είτε ως πρόσθετο φωτοπηξίας λέιζερ μπορούσαν να διακρίνουν ύστερα από έναν χρόνο κατά μέσο όρο 5 γράμματα περισσότερα από τους ασθενείς που υποβάλλονταν σε φωτοπηξία λέιζερ ως μονοθεραπεία.

Οίδημα ωχράς κηλίδας εξαιτίας απόφραξης των φλεβών του αμφιβληστροειδούς

Για το οίδημα ωχράς κηλίδας που οφείλεται σε απόφραξη των φλεβών του αμφιβληστροειδούς, το Lucentis εξετάστηκε σε δύο βασικές μελέτες στις οποίες μετείχαν συνολικά 789 ασθενείς και συγκρίθηκε με εικονική ένεση. Σε αμφότερες τις μελέτες, ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η μεταβολή της όρασης στον προσβεβλημένο οφθαλμό, μετρούμενη συγκρίνοντας τον αριθμό των γραμμάτων που μπορούσε να διακρίνει ο ασθενής στο τέλος της θεραπείας με τον αριθμό των γραμμάτων που ο ασθενής διέκρινε πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Το Lucentis αποδείχθηκε πιο αποτελεσματικό από την εικονική ένεση: οι ασθενείς που έλαβαν Lucentis 0,5 mg για έξι μήνες μπορούσαν να διακρίνουν περίπου 11 γράμματα περισσότερα από τους ασθενείς που έλαβαν εικονική ένεση στην πρώτη μελέτη και 14 γράμματα περισσότερα στη δεύτερη μελέτη.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Lucentis;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες με το Lucentis (ενδέχεται να παρατηρηθούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι αυξημένη ενδοφθalmική πίεση (πίεση στο εσωτερικό του οφθαλμού), κεφαλαλγία, υαλίτιδα (φλεγμονή του οφθαλμού), υαλοειδής αποκόλληση (αποκόλληση του υαλώδους σώματος από το οπίσθιο τμήμα του οφθαλμού), αιμορραγία του αμφιβληστροειδούς (αιμορραγία στο οπίσθιο τμήμα του οφθαλμού), διαταραχές της όρασης, πόνος των οφθαλμών, αιωρούμενα

συσσωματώματα στο υαλοειδές υγρό (στίγματα στην όραση), αιμορραγία του επιπεφυκότα (αιμορραγία στο πρόσθιο τμήμα του οφθαλμού), ερεθισμός των οφθαλμών, αίσθηση ύπαρξης ξένου σώματος στον οφθαλμό, αυξημένη δακρύρροια (παραγωγή δακρύων), βλεφαρίτιδα (φλεγμονή των βλεφάρων), ξηροφθαλμία, οφθαλμική υπεραίμια (κοκκίνισμα των οφθαλμών), οφθαλμικός κνησμός (φαγούρα), αρθραλγία (πόνος των αρθρώσεων) και ρινοφαρυγγίτιδα (φλεγμονή μύτης και λαιμού). Σπανίως εμφανίζονται ενδοφθαλμίτιδα (λοίμωξη στο εσωτερικό του ματιού), τύφλωση, σοβαρή βλάβη του αμφιβληστροειδούς και καταρράκτης (θόλωση του φακού). Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν αναφερθεί με το Lucentis, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Lucentis δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με μόλυνση στον οφθαλμό ή στην περιοχή γύρω από αυτόν και στους ασθενείς με σοβαρή φλεγμονή στο εσωτερικό του οφθαλμού. Για τον πλήρη κατάλογο των περιορισμών, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Lucentis στην ΕΕ;

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Lucentis υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Lucentis;

Η παρασκευάστρια εταιρεία του Lucentis θα παράσχει στους ασθενείς ενημερωτικό υλικό, το οποίο θα τους βοηθά να προετοιμάζονται για τη θεραπεία με το Lucentis, να αναγνωρίζουν τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και να αντιλαμβάνονται τότε πρέπει να αναζητήσουν επειγόντως ιατρική συμβουλή.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Lucentis. Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Lucentis τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Lucentis θα αξιολογούνται προσεκτικά και θα λαμβάνονται τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Lucentis

Στις 22 Ιανουαρίου 2007, το Lucentis έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ.

Περισσότερες πληροφορίες για το Lucentis διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 08-2018.