

# Pogled u budućnost

## Eylea® 8mg – naša prva klinička iskustva

**Doc. dr. sc. Nataša Drača, dr. med.**  
Specijalist oftalmolog, Uži specijalist  
stražnjeg segmenta oka  
Specijalna bolnica za oftalmologiju  
Svjetlost  
Klinika Medicinskog fakulteta  
Sveučilišta u Rijeci  
Adresa za dopisivanje:  
natasa.draca@svjetlost.hr

Vaskularni endotelni faktor rasta (VEGF) odgovoran je za patologiju neovaskularne senilne makularne degeneracije (nAMD), dijabetičkog makularnog edema (DME), neovaskularizacije kod proliferativne dijabetičke retinopatije (RDP), okluziju retinalne arterije i vene te gotovo svih stanja mrežnice u kojima vlada ishemija. Velika prekretnica u liječenju ovih neizlječivih bolesti, nastupila je 2004. godine "off label" (nema odobrenje za stavljanje u promet za intravitrealnu primjenu) primjenom lijeka bevacizumab (Avastin)<sup>1</sup>, koji smo prvi u Hrvatskoj primijenili u Klinici Svjetlost. Od tada se svjetlosnom brzinom razvijaju anti-VEGF molekule za bolesti retine koje su sve superiornije, kako svojim specifičnim djelovanjem tako i sigurnosnim profilom za bolesnike. Slijedom razvoja novih molekula, prije više od 10 godina primijenili smo, također među prvima, lijek aflibercept 2 mg<sup>2</sup>. Aflibercept 2mg je potpuno ljudski rekombinantni fuzijski protein koji veže vaskularni endotelni faktor rasta A (VEGF-A), vaskularni endotelni faktor rasta B (VEGF-B) i placentarni faktor rasta (PIGF), čime inhibira aktivaciju srodnih VEGF receptora.<sup>2</sup> Eylea® 2mg (aflibercept 40 mg/ml otopina za injekciju) je bila pionir višeciljnog pristupa liječenju s jedinstvenim mehanizmom djelovanja koji cilja na više važnih receptora za faktor rasta vaskularnog endotela 1 i 2 (VEGFR-1 i VEGFR 2) liganada, uključujući VEGF-A i PIGF, te posjeduje najjači zabilježeni afinitet vezanja na VEGF u odnosu na ostale

odobrene lijekove iz te skupine.<sup>3-4</sup> Lijek Eylea® 2 mg je u Klinici Svjetlost, ostalim oftalmološkim klinikama u Hrvatskoj i svijetu postala zlatni standard po svojoj učinkovitosti te se kao takva i u kliničkim studijama za druge anti-VEGF lijekove, primijenjivala za usporedbu ispitivanih lijekova. U 5. mjesecu 2024. godine, u Klinici Svjetlost u Zagrebu, primijenili smo novu formulaciju lijeka Eylea® 8mg<sup>2</sup>. Lijek Eylea® 8 mg (aflibercept 114,3 mg/ml otopina za injekciju) osigurava 4 puta veću molarnu dozu od aflibercepta 2mg, s ciljem produženja vremena supresije VEGF za sve bolesnike. Eylea® 8mg se koristi za liječenje nAMD i oštećenja vida zbog DME<sup>2,6-8</sup>. Eylea® 8 mg pruža usporedivu učinkovitost i sigurnost u odnosu na lijek Eylea® 2 mg, istodobno omogućujući produženje intervala liječenja do q20 (svakih 20 tjedana), čime se smanjuje opterećenje liječenjem (manji broj injekcija) uz brzo i postojano smanjenje tekućine te kontinuiranu kontrolu bolesti.<sup>6-8</sup> Sigurnosni profil lijeka Eylea® 8 mg sličan je i u skladu s dobro utvrđenim sigurnosnim profilom lijeka Eylea® 2mg.<sup>6-8</sup> Specijalna bolnica za oftalmologiju Svjetlost, sa svojim entuzijastima i pionirima u suvremenom kirurškom i medikamentoznom liječenju, prvi je put u Hrvatskoj primijenila lijek Eylea® 8mg u svibnju 2024. godine u indikaciji DME kako bi pokazala svoje povjerenje i hrabrost da unaprijedi brigu o bolesnicima na dobro utemeljenim medicinskim dokazima.

### 1. Prikaz – stvarni bolesnik iz kliničke prakse

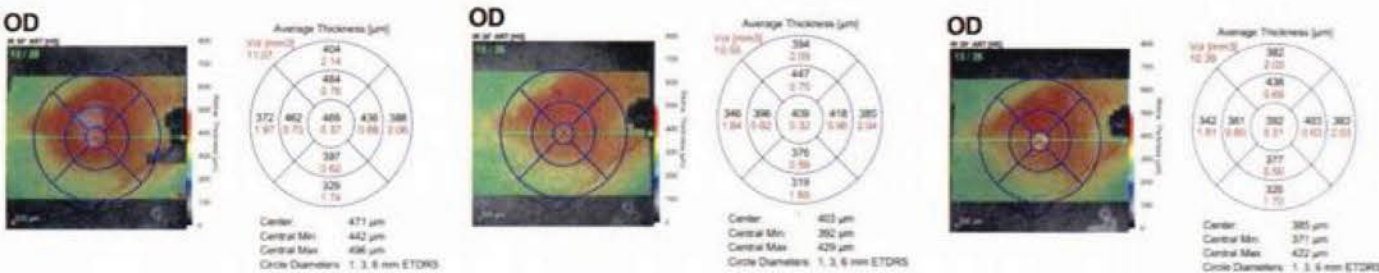
Naš prvi bolesnik u Klinici Svjetlost je upravo ovaj iz prikaza kojemu smo primijenili lijek u indikaciji refrakternog DME. Ovaj bolesnik s dugogodišnjom šećernom bolešću ima i druge pridružene bolesti oka. Vitrektomija je učinjena zbog traksijske ablacije retine, ima RDP i glaukom. Prethodno liječenje drugim anti-VEGF lijekovima nije urodilo značajnim rezultatom ili poboljšanje kliničkog nalaza nije dugo

trajalo. To bi mogla biti posljedica operacije, upravo zbog toga jer vitreus, koji služi kao rezervoar za VEGF, ali isto tako i anti-VEGF terapije, ne postoji nakon vitrektomije te brzo dolazi do resorpcije lijeka. Razmatrali smo primjenu kortikosteroidnih implantata, ali zbog glaukoma smo se odlučili za primjenu lijeka Eylea® 8 mg koji nam pruža veću molarnu dozu, s ciljem prolongiranog, ali i učinkovitog liječenja. Takav pacijent predstavlja izazov u liječenju, kako po pitanju kliničkog učinka tako i njegove ustrajnosti u liječenju. Stoga nam je ovaj pacijent bio, uvjetno rečeno, "savršen pacijent", kako bismo se sami uvjerali u učinkovitost lijeka na primjeru ovako izazovne kliničke primjene. Već 2 tjedna nakon primjene lijeka, male ciste koje su bile vidljive u makuli našeg bolesnika su se smanjile, a vidna oštrina je porasla za dva reda. Nakon mjesec dana, na pregledu optičkom koherencijskom tomografijom (eng. *Ocular Coherent Tomography*, OCT), vidi se potpuna resorpcija tekućine iz retine. (Slika 1) Ponovna primjena lijeka prema našoj procjeni, bila je tek za 2 mjeseca što je izvanredan uspjeh kod takvog kompleksnog bolesnika.

### 2. Prikaz – stvarni bolesnik iz kliničke prakse

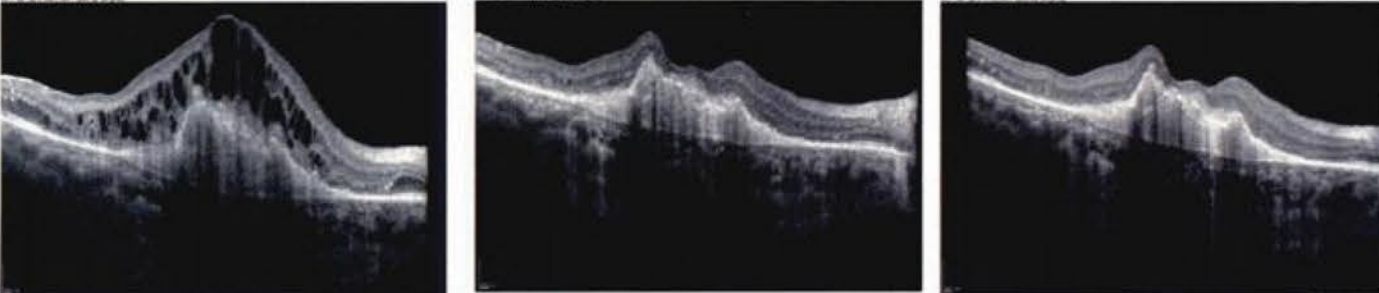
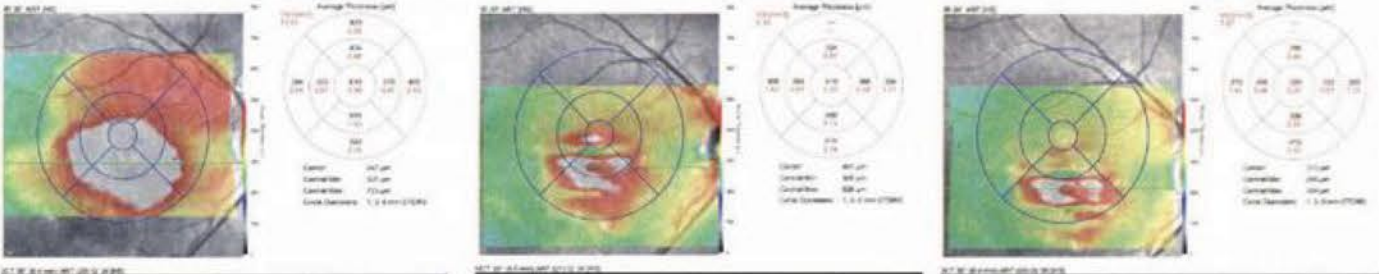
Drugi slučaj koji želimo prikazati je bolesnica s nAMD i elementima glioze koja je prethodno liječena drugim anti-VEGF lijekovima na koje je slabo reagirala ili su se morali često primjenjivati. Cilj liječenja bio je zaustaviti progresiju bolesti. Međutim, već nakon mjesec dana od prve aplikacije nastupilo je potpuno "sušenje" (resorpcija intraretinalne tekućine) te se vidna oštrina povećala s 0,1 na 0,3. Štoviše, nakon liječenja još mjesec dana, bolesnica je i dalje bila bez prisutnosti intraretinalne tekućine, a s vidnom oštrinom 0,4 što je bilo iznad svih naših očekivanja zbog prisutnih elemenata glioze. (Slika 2) Bolesnica je trenutno na režimu aplikacije lijeka svaka 3 mjeseca.

### 1. prikaz – stvarni bolesnik u kliničkoj praksi



Prije prve primjene lijeka  
Slika 1  
Dva tjedna nakon prve primjene lijeka  
Četiri tjedna nakon prve primjene lijeka

### 2. prikaz – stvarni bolesnik u kliničkoj praksi



Prije prve aplikacije lijeka  
Slika 2  
Prije druge aplikacije lijeka (nakon 4 tjedna)  
Prije treće aplikacije lijeka (nakon još 4 tjedna)

U Klinici Svjetlost smo ponosni što provodimo terapiju najnovijim učinkovitim lijekovima povoljnih sigurnosnih profila. Eylea® 8mg predstavlja takvu vrstu lijeka koji omogućuje visoku učinkovitost, brzo sušenje intraretinalne tekućine i prolongirano djelovanje s intervalima primjene do q20.<sup>6-8</sup> Na taj način našim bolesnicima omogućujemo ne samo zadržavanje vida nego im pomazemo smanjiti financijsko i psihološko opterećenje čestog davanja injekcija.

### Reference:

1. Avastin® (bevacizumab) sažetak opisa svojstava lijeka, 3/2023.
2. Eylea® (aflibercept) sažetak opisa svojstava lijeka, 12/2024.
3. Papadopoulos N, et al. *Angiogenesis* 2012;15:171-185.
4. BEOVU® (brolucizumab) sažetak opisa svojstava lijeka, 12/2024.
5. Regula JT, et al. *EMBO Mol Med* 2016;8:1265-1288.
6. Brown DM, Aflibercept 8 mg in patients with nAMD: 48-week results from the phase 3 PULSAR trial. *Angiogenesis, Exudation, and Degeneration* 2023. 10-11 February 2023. Virtual.
7. Boyer D. Intravitreal aflibercept injection 8mg for DME: 48-week results from the phase 2/3 PHOTON trial. *Angiogenesis, Exudation, and Degeneration* 2023. 10-11 February 2023. Virtual.

8. Brown DM. Intravitreal aflibercept injection 8 mg for DME: 48-week results from the phase 2/3 PHOTON trial. *Retina Society* 2022. 2-5 November 2022. Pasadena, USA.

Odluke u ovdje navedenom prikazu slučaja temelje se na smjernicama i preporukama stručnih društava te na osobnoj liječničkoj procjeni. Ovdje prikazani slučaj predstavlja stav liječnika, a ne stav tvrtke Bayer d.o.o. Bayer d.o.o. ne preporučuje upotrebu svojih lijekova drugačije od opisanog u odobrenju informaciji za propisivače. Bayer d.o.o. ne snosi odgovornost za neadekvatnu komunikaciju ovdje prikazanih podataka.

MA-M\_AFL-HR-0027-1, 12 Dec 2024