



## **Rizika spojená s aplikací intravitreálních injekcí – Stručný průvodce bezpečnostním profilem přípravku Lucentis®**

## Úvod

Tento leták pro lékaře je součástí edukačních materiálů týkajících se použití přípravku Lucentis® (ranibizumab) v jeho schválených indikacích a poskytuje informace o incidenci, prevenci a zvládnání rizik spojených s intravitreální injekcí. Tento leták jmenovitě zdůrazňuje tři hlavní oční rizika, která byla identifikována jako relevantní při podávání intravitreálních injekcí: endoftalmitida, traumatická katarakta a přechodné zvýšení nitroočního tlaku (IOP). Tento leták není zamýšlen jako náhrada za SPC přípravku Lucentis®: v SPC jsou uvedeny kompletní informace týkající se bezpečnostního profilu, včetně nežádoucích účinků spojených s intravitreální injekcí přípravku Lucentis®.<sup>1</sup>

## Léčba přípravkem Lucentis

### Úvod:

Lucentis® (ranibizumab) je fragment plně humanizované protilátky specificky vyvinutý pro intravitreální podání, který váže a inhibuje různé isoformy biologicky aktivního vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGF)–A.<sup>1</sup>

### Indikace

Lucentis® je indikován k léčbě:<sup>1</sup>

- Věkem podmíněné neovaskulární makulární degenerace
- Poškození zraku v důsledku diabetického makulárního edému
- Poškození zraku v důsledku otoku žluté skvrny způsobeného okluzí retinální vény (RVO větve, nebo centrální)

### Kontraindikace

Přípravek Lucentis® nesmí být podáván pacientům s kterýmkoliv z následujících stavů:<sup>1</sup>

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku
- Aktivní okulární nebo periokulární infekce nebo podezření na takovou infekci
- Aktivní závažný nitrooční zánět

### Dávkování (Evropská unie)

U pacientů s neovaskulární věkem podmíněnou makulární degenerací (AMD):

- Léčba je podávána měsíčně a pokračuje do dosažení maximální zrakové ostrosti, tj. stabilní ostrosti po tři po sobě jdoucí měsíční vyšetření provedených při léčbě přípravkem Lucentis®
- Poté by měla zraková ostrost pacientů být sledována měsíčně
- Léčba je znovu zahájena, když vyšetření ukáže ztrátu zrakové ostrosti způsobenou neovaskulární AMD
- Měsíční injekce by měly být poté podávány do znovudosažení stabilní zrakové ostrosti po tři po sobě jdoucí měsíční vyšetření (což znamená minimálně dvě injekce)
- Interval mezi dvěma dávkami by neměl být méně než 1 měsíc<sup>1</sup>

U pacientů s poškozením zraku v důsledku diabetického makulárního edému (DME) nebo makulárního edému způsobeného RVO:

- Léčba je podávána měsíčně a pokračuje do dosažení maximální zrakové ostrosti, tj. stabilní ostrosti po tři po sobě jdoucí měsíční vyšetření provedených při léčbě přípravkem Lucentis®
- Pokud po prvních třech injekcích nedojde ke zlepšení zrakové ostrosti, další léčba se nedoporučuje
- Poté by měla zraková ostrost pacientů být sledována měsíčně

- Léčba je znovu zahájena, když vyšetření ukáže ztrátu zrakové ostrosti způsobenou DME nebo makulárním edémem v důsledku RVO
- Měsíční injekce by měly být poté podávány do znovudosažení stabilní zrakové ostrosti po tři po sobě jdoucí měsíční vyšetření (což znamená minimálně dvě injekce)
- Interval mezi dvěma dávkami by neměl být méně než 1 měsíc<sup>1</sup>

### Profil oční a systémové bezpečnosti přípravku Lucentis®

Bezpečnostní profil a snášenlivost přípravku Lucentis® jsou založeny na údajích z klinických hodnocení a zkušeností po uvedení na trh. Podrobné informace týkající se bezpečnostního profilu a tolerability přípravku Lucentis® je možné najít v SPC.<sup>1</sup> Závažné nežádoucí účinky související s postupem podání injekce zahrnují endoftalmitidu, iatrogenní traumatickou kataraktu a zvýšení nitroočního tlaku (IOP). Další závažné oční události pozorované u pacientů léčených přípravkem Lucentis® zahrnují nitrooční zánět, rhegmatogenní odchlípení sítnice a trhliny sítnice.

Přestože se tento leták zabývá hlavními očními riziky, existuje teoretické riziko arteriálních trombembolických příhod po intravitreálním podání inhibitorů VEGF. V klinických studiích přípravku Lucentis® zahrnujících pacienty s neovaskulární AMD, DME a RVO byla pozorována nízká incidence arteriálních trombembolických příhod a mezi skupinou léčenou přípravkem Lucentis® a kontrolní skupinou nebyl velký rozdíl.<sup>1</sup>

### Prevence a zvládnání hlavních rizik spojených s podáním injekce přípravku Lucentis®

#### Endoftalmitida

##### Charakteristika

- Endoftalmitida je závažné postižení oka sestávající ze zánětu sklivce a může teoreticky vést až ke slepotě<sup>2</sup>
- Endoftalmitida je často způsobena nitrooční injekcí
  - Patogeny často vedoucí k této komplikaci zahrnují kožní bakterie, jako jsou koaguláza–negativní stafylokoky, *Staphylococcus aureus* a streptokoky<sup>2</sup>
  - *Streptococcus viridans* (komensál v oblasti hrdla) byl izolován více jak 3x častěji v případech endoftalmitidy po intravitreální injekci než po nitroočních operacích<sup>3</sup>
- Události, jako je penetrující trauma, chirurgické výkony a intravitreální injekce, které narušují integritu očního bulbu, mohou teoreticky vést k endoftalmitidě<sup>2</sup>
- Endoftalmitida po podání injekce přípravku Lucentis® není častá a hlášená incidence v klinických studiích přípravku Lucentis® se pohybovala od  $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$  pacientů ve všech indikacích

##### Prevence a léčba

- Doporučuje se podávat antimikrobiální oční kapky před a po každé injekci přípravku Lucentis® k zabránění možné intravitreální infekci<sup>1</sup>
- Přípravek Lucentis® by měl být připraven pro intravitreální injekci a podán dle postupu popsáno v SPC a shrnutého na stranách 4 a 5 tohoto letáku
  - Je zcela zásadní provádět podání injekce za aseptických podmínek, aby se zabránilo kontaminaci oka
  - Doporučuje se použití chirurgické dezinfekce rukou, sterilních rukavic, sterilní roušky a sterilního očního zrcátka (nebo ekvivalentu)<sup>1</sup>
- Lékaři by měli poučit pacienty, aby okamžitě kontaktovali kliniku v případě, že se u nich objeví příznaky, jako je bolest oka nebo zvýšený oční diskomfort, zhoršující se zarudnutí oka, rozmazané nebo snížené vidění, zvýšený počet malých částic v zorném poli nebo zvýšená citlivost na světlo<sup>1</sup>
- Odpovídající management a léčba endoftalmitidy by měly probíhat podle místních klinických zvyklostí.



## Traumatická katarakta

### Charakteristika

- Traumatická katarakta může být způsobena tupým poraněním nitrooční čočky po penetrujícím i nepenetrujícím očním traumatu
- Jedná se o častou příčinu ztráty zraku<sup>4</sup>

### Prevence a léčba

- Ke snížení rizika traumatické katarakty je nutné, aby byl přípravek Lucentis® pro intravitreální injekci připraven a podán dle postupu popsáno v SPC a shrnutého na stranách 4 a 5 tohoto letáku<sup>1</sup>
  - Je třeba věnovat pozornost tomu, aby byla injekce podána 3,5 – 4,0 mm posteriorně od limbu do dutiny sklivce, bez kontaktu s čočkou
- Lékaři by měli poučit pacienty, aby okamžitě kontaktovali kliniku, pokud se u nich rozvinou příznaky, jako je náhle rozmazané nebo zhoršené vidění<sup>1</sup>
- Odpovídající management a léčba traumatické katarakty by měly probíhat podle místních klinických zvyklostí

## Přechodné zvýšení nitroočního tlaku

### Charakteristika

- Zvýšení IOP do 60 minut od podání injekce přípravku Lucentis® je velmi časté, jeho hlášená incidence je  $\geq 1/10$  pacientů v klinických hodnoceních přípravku Lucentis napříč všemi indikacemi<sup>1</sup>
- Zvýšení IOP je způsobeno injekcí tekutiny do oka a je pravděpodobnější, pokud je podáván větší objem
- Zvýšení IOP po podání injekce je často asymptomatické a většinou se rychle upraví (je přechodné)

### Prevence a léčba

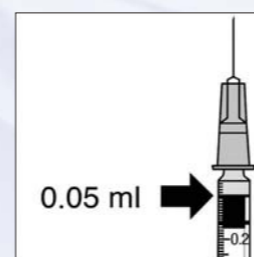
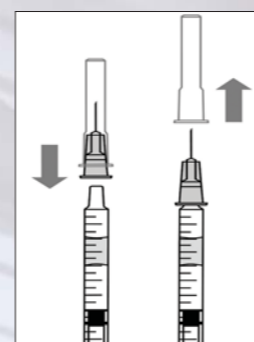
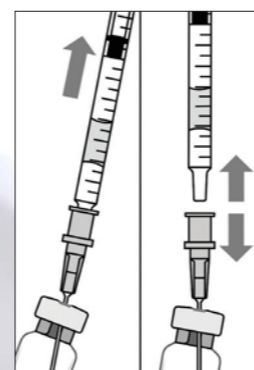
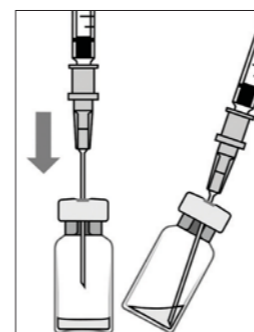
- Přípravek Lucentis® by měl být podán jako jedna intravitreální injekce s objemem 0,05 ml
  - Objem injekce by měl být pečlivě zkontrolován, aby se předešlo riziku zvýšení IOP
  - Pokud dojde k předávkování, IOP by měl být monitorován a léčen dle uvážení lékaře<sup>1</sup>
- IOP a perfúze hlavy optického nervu by měly být sledovány a odpovídajícím způsobem léčeny<sup>1</sup>
  - Léčba zvýšení IOP by měla být v souladu s místními klinickými zvyklostmi
- Paracentéza by měla být provedena jen v případech, kdy zvýšení IOP představuje hrozbu pro zrak pacienta<sup>5</sup>

## Literatura

1. Novartis Europharm Ltd. Lucentis® (ranibizumab) summary of product characteristics. 2011. Available at [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000715/WC500043546.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000715/WC500043546.pdf) (accessed 2 December 2011).
2. Kernt M, Kampik A. Endophthalmitis: pathogenesis, clinical presentation, management, and perspectives. Clin Ophthalmol 2010;4:121–135.
3. Chen E, Lin MY, Cox J, Brown DM. Endophthalmitis after intravitreal injection: the importance of viridans streptococci. Retina 2011;31:1525–1533.
4. Thylefors B. Epidemiological patterns of ocular trauma. Aust N Z J Ophthalmol 1992;20:95–98.
5. Aiello LP, Brucker AJ, Chang S et al. Evolving guidelines for intravitreal injections. Retina 2004;24:S3–S19.

## Příprava přípravku Lucentis® pro intravitreální podání

Při přípravě přípravku Lucentis pro intravitreální podání prosím dodržujte následující pokyny:



1. Před natažením roztoku by měla být zevní část gumové zátky lahvičky dezinfikována.
2. Nasaďte jehlu s 5 µm filtrem (součást balení) na 1 ml stříkačku (součást balení) za použití aseptické techniky. Vsuňte tupou filtrovací jehlu do středu zátky lahvičky, až se bude dotýkat jejího dna.
3. Natáhněte všechnu tekutinu z lahvičky, kterou při tom držte svisle, případně jemně nakloněnou k usnadnění kompletního natažení obsahu.
4. Ujistěte se, že je při natahování roztoku píst vytažen dostatečně tak, aby se jehla zcela vyprázdnila.
5. Ponechte tupou filtrovací jehlu v lahvičce a odpojte od ní stříkačku. Jehla s filtrem by měla být po natažení obsahu lahvičky znehodnocena, není určena pro intravitreální injekci.
6. Za aseptických podmínek pevně připojte poskytnutou jehlu na stříkačku.
7. Opatrně sejměte kryt jehly bez odpojení jehly od stříkačky.

**Poznámka:** Při snímání krytu uchopte jehlu za žluté hrdlo.

8. Opatrně vytlačte ze stříkačky vzduch a upravte dávku na 0,05 ml dle značky na stříkačce. Stříkačka je připravena k podání.

**Poznámka:** Neotírejte jehlu pro podání injekce. Nevytahujte píst.

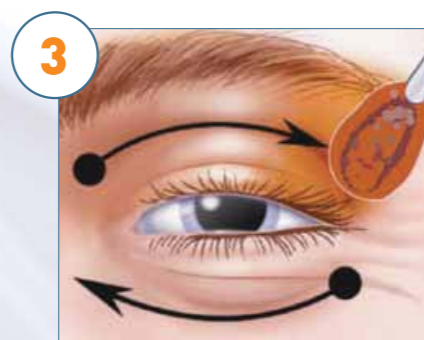
Injekční jehla by měla být zavedena 3,5 až 4,0 mm posteriorně od limbu do oční komory. Měla by směřovat k centru očnice a vyhnout se horizontálnímu rovníku. Poté je podán objem injekce 0,05 ml. Pro každou další injekci by měla být použita jiná oblast rohovky.



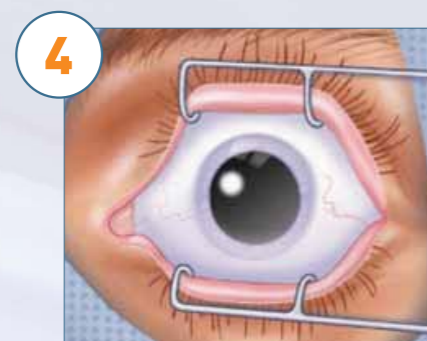
## Příprava oka a podání přípravku Lucentis



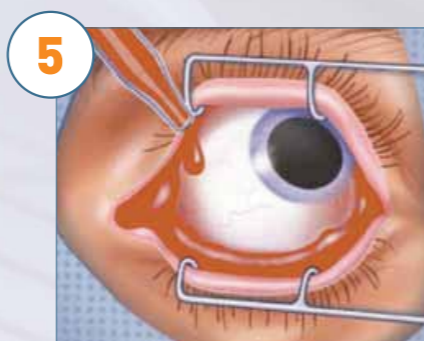
1. Dilatujte zornici
2. Aplikujte lokální anestetikum a širokospektré antimikrobiální oční kapky



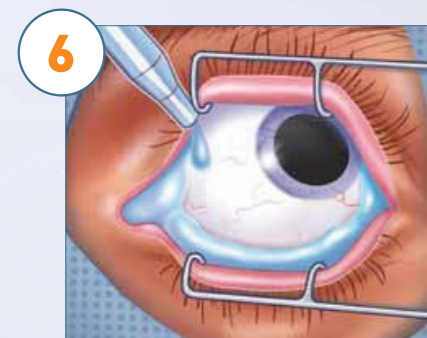
3. Aplikujte 10% roztok jodpovidonu na kůži kolem očí, na víčka a na řasy a přes oko položte sterilní roušku.



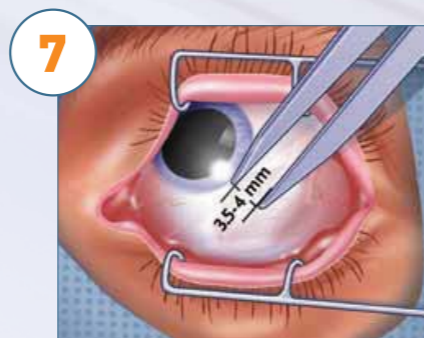
4. Přiložte sterilní oční zrcátko.



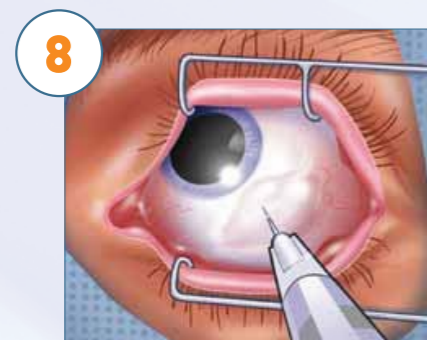
5. Aplikujte 5% oční roztok jodpovidonu na oko a počkejte 90 sekund



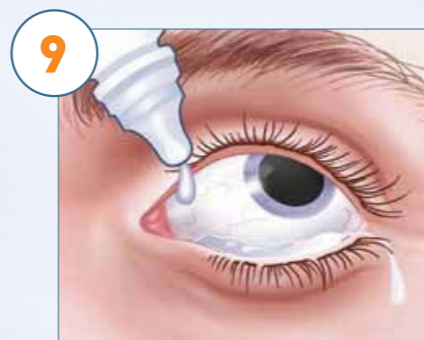
6. Opláchněte oko fyziologickým roztokem pro oční použití



7. Vyzvěte pacienta, aby se díval směrem od místa injekce. Označte místo injekce v oblasti 3,5 až 4,0 mm posteriorně od limbu, vyhněte se horizontálnímu rovníku a mířte směrem k centru oční bulvy



8. Pomalu podejte objem injekce a poté pomalu vytáhněte jehlu.
  - Střídejte místa pro další intravitreální injekce tak, aby stejné místo nebylo používáno opakovaně



9. Aplikujte širokospektré antimikrobiální oční kapky.

## Zkrácená informace o přípravku Lucentis®

### Informace o předpisu

**Poznámka:** Před předpisem přípravku si prostudujte kompletní SPC.

LUCENTIS 10 mg/ml injekční roztok

#### Složení:

Ranibizumabum 10 mg v 1 ml. Jedna injekční lahvička obsahuje 2,3 mg ranibizumabu v 0,23 ml roztoku.

#### Indikace:

Lucentis je indikován u dospělých k léčbě neovaskulární (vlhké) formy věkem podmíněné makulární degenerace (AMD), k léčbě poškození zraku způsobeného diabetickým makulárním edémem (DME) a \*k léčbě poškození zraku způsobeného makulárním edémem v důsledku okluze retinální vény [uzávěr větve centrální retinální vény (BRVO) a uzávěr centrální retinální vény (CRVO)].\*

#### Dávkování:

Lucentis musí být aplikován kvalifikovaným oftalmologem zkušeným v podání do sklivce. Doporučená dávka u vlhké formy AMD je 0,5 mg podávaných jednou měsíčně jako jednorázová injekce o objemu 0,05 ml do sklivce. \*Léčba je podávána jednou měsíčně a pokračuje do dosažení maximální zrakové ostrosti (tj. do doby, kdy pacientova zraková ostrost je stabilní po tři po sobě jdoucí měsíční vyhodnocení). Zraková ostrost by měla být následně sledována jednou měsíčně. Léčba je znovu zahájena, když sledování pacienta ukáže ztrátu zrakové ostrosti způsobenou vlhkou formou AMD.\* Dojde-li u pacienta ke zhoršení ostrosti zraku o více než 5 písmen, je nutno podat Lucentis. Interval mezi dvěma dávkami by neměl být kratší než 1 měsíc. Doporučená dávka u poškození zraku způsobeného DME nebo makulárním edémem v důsledku RVO je 0,5 mg podávaných jako jednorázová injekce o objemu 0,05 ml do sklivce. Léčba je podávána jednou měsíčně a pokračuje do dosažení maximální zrakové ostrosti, tj. do doby, kdy pacientova zraková ostrost je stabilní po tři po sobě jdoucí měsíční vyhodnocení provedené během léčby ranibizumabem. Proto pokud následně nenastane zlepšení zrakové ostrosti po podání prvních tří injekcí, nedoporučuje se v léčbě pokračovat.

#### Kontraindikace:

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Pacienti s aktivní nebo suspektní oční nebo periokulární infekcí. Pacienti s těžkým nitroočním zánětem.

#### Zvláštní upozornění:

Lucentis je určen pouze pro podání do sklivce. Před léčbou je nutno pacienta poučit, že si musí sám aplikovat antimikrobiální kapky (čtyřikrát denně po 3 dny před injekcí a 3 dny po každé injekci). Při aplikaci Lucentisu musí být vždy dodržena přísná pravidla aseptiky. V následujícím týdnu po aplikaci injekce musejí být pacienti sledováni z hlediska případného výskytu infekce. Během 60 minut po injekci Lucentisu bylo pozorováno přechodné zvýšení nitroočního tlaku (IOP). Trvalá zvýšení IOP byla také zjištěna. Podobně jako u všech léků bílkovinné povahy existuje i u Lucentisu možnost imunogenicity. Lucentis se nesmí podávat zároveň s jinými anti-VEGF látkami. Dávku Lucentisu je nutno vynechat a léčbu je nutno dočasně přerušit v případech snížení nejlépe upravené ostrosti zraku o  $\geq 30$  písmen; nitroočního tlaku  $\geq 30$  mmHg; poškození sítnice; subretinálního krvácení zahrnujícího střed fovey; chirurgického očního zákroku během uplynulých nebo následujících 28 dnů. Léčbu je nutno přerušit u subjektů s rhytmogenním odchlípením sítnice nebo u makulárních otvorů stupně 3 nebo 4. Existují pouze omezené zkušenosti s léčbou u pacientů s DME způsobeným diabetem I. typu. Léčba Lucentisem může vyvolat dočasné zhoršení zraku, což může ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

U pacientů s rizikovými faktory pro vznik trhlin pigmentového epitelu sítnice zahrnujícími rozsáhlé a/nebo značné odchlípení pigmentového epitelu sítnice je třeba dbát opatrnosti při zahajování léčby Lucentisem. \*Existuje omezená zkušenost s léčbou pacientů s předešlými epizodami RVO a pacientů s ischemickým uzávěrem větve centrální retinální vény (BRVO) a ischemickým uzávěrem centrální retinální vény (CRVO). U pacientů s RVO projevujícím se klinickými příznaky ireverzibilní ztráty zraku v důsledku ischemie se léčba nedoporučuje.\*

#### Interakce:

Formální studie interakcí nebyly provedeny. Současné použití Lucentisu s fotodynamickou léčbou (PDT) verteporfinem u vlhké formy AMD. Současné použití Lucentisu s laserovou fotokoagulací u DME a BRVO.

#### Odkaz na speciální skupiny pacientů:

Podávání Lucentisu dětem a mladistvým se vzhledem k chybějícím údajům o bezpečnosti a účinnosti nedoporučuje. U pacientů s DME starších 75 let jsou omezené zkušenosti.

*Viz úplná informace o přípravku.*

#### Těhotenství a kojení:

Ženy ve fertilním věku by měly během léčby používat účinnou antikoncepci. Ranibizumab nesmí být užíván během těhotenství, aniž by očekávaný přínos převážil možné riziko pro plod. Ženám, které chtějí otěhotnět, a které byly léčeny ranibizumabem, je doporučeno vyčkat nejméně 3 měsíce po poslední dávce ranibizumabu před počtím dítěte. Během léčby přípravkem Lucentis se kojení nedoporučuje.

#### Nežádoucí účinky:

Velmi časté: nazofaryngitida, bolest hlavy, vitritida, odloučení sklivce, hemoragie sítnice, poruchy zraku, bolest oka, sklivcové vločky, hemoragie spojivky, podráždění oka, pocit cizího tělesa, zvýšené slzení, zánět očního víčka, suchost oka, oční hyperemie, svědění oka, artralgie, zvýšení nitroočního tlaku.

Časté: infekce močových cest, anemie, hypersenzitivita, úzkost, degenerace sítnice, poškození sítnice, odloučení sítnice, trhliny sítnice, odloučení pigmentového epitelu sítnice, trhliny v pigmentovém epitelu sítnice, snížení ostrosti zraku, hemoragie sklivce, poškození sklivce, uveitida, zánět duhovky, iridocyklitida, katarakta, subkapsulární katarakta, opacifikace zadního pouzdra, keratitis punctata, abraze rohovky, zarudnutí v přední části komory, rozmazané vidění, hemoragie v místě injekce, oční hemoragie, zánět spojivky, alergický zánět spojivky, výtok z oka, fotopsie, fotofobie, oční dyskomfort, otok víčka, bolestivost víčka, překrvení spojivek, kašel, nevolnost, alergické reakce (vyrážka, kopřivka, pruritus, erytém).

*Další nežádoucí účinky – viz úplná informace o přípravku.*

#### Podmínky uchovávání:

Uchovává se při teplotě 2 – 8°C.

#### Dostupné lékové formy/velikost balení:

1 lahvička s 0,23 ml injekčního roztoku.

*Poznámka: Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku.*

Reg. číslo: EU/1/06/374/001. Datum registrace/prodloužení: 22.01.2007/14.12.2011. Datum poslední revize textu SPC: 12/2011. Držitel rozhodnutí o registraci: Novartis Europharm Limited, Horsham RH125AB, Velká Británie.

\*Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.

Před předpisem přípravku si prostudujte kompletní SPC.





**Novartis s.r.o.**  
GEMINI budova B  
Na Pankráci 1724/129, Praha 4, 140 00  
tel.: 225 775 111, fax: 225 775 222  
[www.novartis.com](http://www.novartis.com)

LUC-028/04/2012