

EDUKAČNÍ MATERIÁLY

Lucentis (ranibizumab)

Leták pro lékaře – Rizika spojená s aplikací intravitreálních injekcí – Stručný průvodce bezpečnostním profilem přípravku Lucentis

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

Lucentis je biologický léčivý přípravek. V hlášení je proto nutné uvést jeho přesný obchodní název (Lucentis) a číslo šarže.

Tato informace může být také hlášena společnosti Novartis na adresu:

Novartis s.r.o., Gemini, budova B
Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4,
tel: +420 225 775 218
fax: +420 225 775 205
email: farmakovigilance.cz@novartis.com

Dříve než přípravek Lucentis předepíšete, přečtěte si pečlivě souhrn údajů o přípravku (SPC).



Úvod

Tento leták pro lékaře je součástí edukačních materiálů týkajících se použití přípravku Lucentis® (ranibizumab) v jeho schválených indikacích a poskytuje informace o incidenci a zvládání 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 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®.¹

Léčba přípravkem Lucentis®

Úvod:

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

Indikace

Lucentis® je indikován k léčbě:¹

- neovaskulární (vlhké) formy věkem podmíněné makulární degenerace (AMD)
- poškození zraku způsobeného diabetickým makulárním edémem (DME)
- poškození zraku způsobeného makulárním edémem v důsledku okluze retinální vény [uzávěr větve centrální retinální vény (BRVO) a uzavěr centrální retinální vény (CRVO)]
- poškození zraku způsobeného choroidální neovaskularizací (CNV) sekundární k patologické myopii (PM)

Kontraindikace

Přípravek Lucentis® nesmí být podáván pacientům s kterýmkoliv z následujících stavů:¹

- 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

Zvláštní populace

Zhoršená funkce jater

Účinky přípravku Lucentis u pacientů se zhoršenou funkcí jater nebyly hodnoceny. Pro tuto populaci však nejsou nutná žádná zvláštní opatření.

Zhoršená funkce ledvin

U pacientů se zhoršenou funkcí ledvin není nutné upravovat dávku.

Starší jedinci

U starších jedinců není nutná úprava dávky. U pacientů s DME starších 75 let jsou omezené zkušenosti.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost Lucentisu u dětí a dospívajících pod 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Dávkování

Dávkování je závislé na indikaci.

U pacientů s vlhkou formou věkem podmíněné makulární degenerace (AMD):

- Doporučená dávka Lucentisu je 0,5 mg podávaných jednou měsíčně jako jednorázová injekce do sklivce. To odpovídá injekci o objemu 0,05 ml.
- Léčba je podávána měsíčně a pokračuje do dosažení maximální zrakové ostrosti, tj. stabilní ostrosti po tři po sobě jdoucí měsíční vyšetření provedená při léčbě přípravkem Lucentis®
- Poté by měla zraková ostrost pacientů být sledována měsíčně
- Léčba je znovu zahájena, když vyšetření ukáže ztrátu zrakové ostrosti způsobenou vlhkou formou AMD
- Injekce by měly být poté podávány v intervalu jednoho měsíce 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 měsíc¹

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

- Doporučená dávka Lucentisu je 0,5 mg podávaných jednou měsíčně jako jednorázová injekce do sklivce. To odpovídá injekci o objemu 0,05 ml.
- Léčba je podávána měsíčně a pokračuje do dosažení maximální zrakové ostrosti, tj. stabilní ostrosti po tři po sobě jdoucí měsíční vyšetření provedená 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
- Injekce by měly být poté podávány v intervalu jednoho měsíce 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 měsíc¹

U pacientů s poškozením zraku v důsledku DME byl Lucentis® v klinických studiích používán také společně s laserovou fotokoagulací.

- Při podání ve stejný den by měl být Lucentis podán alespoň 30 minut po laserové fotokoagulaci.
- Lucentis může být podán pacientům, kteří byli léčeni předchozí laserovou fotokoagulací.

U pacientů s poškozením zraku způsobeného CNV sekundární k PM.

- Léčba se zahajuje jednou injekcí.
- Pokud kontrola ukáže příznaky aktivity onemocnění, např. sníženou zrakovou ostrost a/nebo příznaky aktivity léze, doporučuje se v léčbě pokračovat.
- Sledování aktivity onemocnění může zahrnovat klinické vyšetření, optickou koherentní tomografii (OCT) nebo fluoresceinovou angiografii (FA).
- Zatímco mnoho pacientů může potřebovat pouze jednu nebo dvě injekce během prvního roku, u některých pacientů je třeba častější léčba (viz SPC bod 5.1). Proto se doporučuje provádět sledování jednou měsíčně po dobu prvních dvou měsíců, a poté alespoň každé tři měsíce během prvního roku.

- Po prvním roce má být frekvence sledování určena ošetřujícím lékařem.
- Interval mezi dvěma dávkami nemá být kratší než jeden měsíc.
- Lucentis a fotodynamická léčba Visudynem u CNV sekundární k PM.
 - Se souběžným podáváním přípravků Lucentis a Visudyne nejsou žádné zkušenosti.

Aplikace přípravku Lucentis

Přípravek Lucentis je injekční roztok dostupný ve dvou typech balení:

- Skleněná injekční lahvička (v balení s 1 jehlou s filtrem, 1 injekční jehlou a 1 stříkačkou)
- Předplněná injekční stříkačka

Lucentis je nutno před aplikací vizuálně zkontrolovat, zda neobsahuje cizí částice nebo není změněna jeho barva.

Podrobné pokyny pro přípravu přípravku Lucentis jsou uvedeny na stranách 7 – 9 této brožury a v SPC v bodě 6.6.

Balení přípravku Lucentis obsahuje 1 injekční lahvičku, 1 jehlu s filtrem, k nasátí veškeré tekutiny z injekční lahvičky. 1 jehlu pro intravitreální podání, 1 stříkačku k nasátí veškeré tekutiny z injekční lahvičky a následně k intravitreální aplikaci.

Injekční lahvička (sklo typu I) obsahuje 0,23 ml sterilního injekčního roztoku.

Způsob podání pomocí předplněné injekční stříkačky

Předplněná injekční stříkačka na jedno použití, pouze pro podání do sklivce. Předplněná injekční stříkačka obsahuje více než doporučenou dávku 0,5 mg. Extrahovatelný objem předplněné injekční stříkačky (0,1 ml) není určen k celkovému podání. Nadbytečný objem je třeba před podáním injekce vytlačit. Při podání celého objemu předplněné injekční stříkačky by mohlo dojít k předávkování. K vytlačení vzduchové bubliny spolu s nadbytečným léčivým přípravkem pomalu tlačte píst, dokud okraj pod vyklenutím pryžové zarážky není vyrovnán s černou dávkovací linkou na injekční stříkačce (ekvivalentní 0,05 ml, tj. 0,5 mg ranibizumabu).

Všechny komponenty jsou sterilní a pouze pro jednorázové použití. Jakákoliv komponenta s obalem vykazující známky poškození nebo manipulace nesmí být použita. Sterilita nemůže být zaručena, pokud nezůstane uzavření obalu komponenty neporušené. Opakované použití může vést k infekci nebo jinému onemocnění/poškození.

Lucentis musí být aplikován za aseptických podmínek, což zahrnuje použití chirurgické desinfekce rukou, sterilních rukavic, sterilního oděvu, sterilního spekula (nebo ekvivalentní náhrady).

Pokožka v okolí oka, oční víčko a povrch oka musí být desinfikovány a před aplikací injekce musí být podána adekvátní anestezie a použit širokospektrý lokální antimikrobiální přípravek.

Před aplikací injekce do sklivce je nutný pečlivý odběr anamnézy z hlediska hypersenzitivních reakcí.

Aplikace přípravku Lucentis:

Injekční jehla se zasune 3,5 – 4,0 mm posteriorně od limbu do prostoru sklivce tak, aby směřovala do centra očního bulbu a nikoli k horizontálnímu meridiánu. Poté se aplikuje objem injekce 0,05 ml. Následující injekci je nutné aplikovat v jiném místě skléry.

Po podání injekce nenasazujte zpět kryt jehly ani jehlu neoddělujte od injekční stříkačky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky. Použité jehly odložte do nádoby na ostré předměty.

Podrobné pokyny pro přípravu oka a podání přípravku Lucentis jsou uvedeny na straně 9 této brožury a v SPC v bodě 6.6.

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 SPC¹. 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, rhytmogenní odchlípení sítnice a trhliny sítnice.

Přestože se tento leták zabývá hlavními očními riziky, existuje teoretické riziko arteriálních tromboembolických příhod po intravitreálním podání inhibitorů VEGF. V klinických studiích přípravku Lucentis® napříč indikacemi byla pozorována nízká incidence arteriálních tromboembolických příhod a mezi skupinou léčenou přípravkem Lucentis® a kontrolní skupinou nebyl velký rozdíl.¹

Prevence a zvládání 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.²
- Endoftalmitida je často způsobena nitrooční injekcí.
 - Patogeny často vedoucí k této komplikaci zahrnují kožní bakterie, jako jsou koaguláza–negativní stafylokoky, *Staphylococcus aureus* a streptokoky.²
 - *Streptococcus viridans* (komensál v oblasti hrdla) byl izolován více jak 3× častěji v případech endoftalmitidy po intravitreální injekci než po nitroočních operacích.³
- Události, jako je penetrující trauma, chirurgické výkony a intravitreální injekce, které narušují integritu očního bulbu, mohou teoreticky vést k endoftalmitidě.²
- 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 indikacích¹.

Prevence a léčba

- Přípravek Lucentis® by měl být připraven pro intravitreální injekci a podán dle postupu popsaného v SPC a shrnutého na stranách 7 a 8 tohoto letáku.
 - Je zcela zásadní provádět podání injekce za aseptických podmínek, aby se zabránilo kontaminaci oka.
 - Doporučuje se použití dezinfekce rukou, sterilních rukavic, sterilní roušky a sterilního očního rozvěrače (nebo ekvivalentu).¹
- 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 světloplachost.¹
- Odpovídající management a léčba endoftalmitidy by měly probíhat podle místních klinických zvyklostí.

Traumatická katarakta

Charakteristika

- Traumatická katarakta může být způsobena poraněním oční čočky po penetrujícím i nepenetrujícím očním traumatu.
- Jedná se o častou příčinu ztráty zraku.⁴

Prevence a léčba

- Ke snížení rizika traumatické katarakty je nutné, aby byl přípravek Lucentis® pro intravitreální injekci připraven a podán dle postupu popsaného v SPC a shrnutého na stranách 7 – 9 tohoto letáku.¹

Injekční jehla se zasune 3,5 – 4,0 mm posteriorně od limbu do prostoru sklivce tak, aby směřovala do centra očního bulbu a nikoli k horizontálnímu meridiánu.

- Lékaři by měli poučit pacienty, aby okamžitě kontaktovali kliniku, pokud se u nich rozvinou příznaky, jako je náhle rozmazané nebo zhoršené vidění.¹
- Odpovídající management a léčba traumatické katarakty by měly probíhat podle místních klinických zvyklostí.

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.¹
- 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 (např. je přechodné).

Prevence a léčba

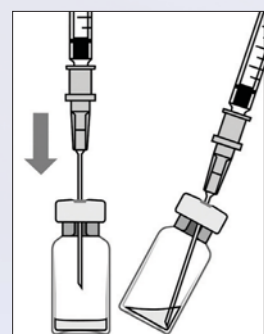
- Přípravek Lucentis® by měl být podán jako jedna intravitreální injekce s objemem 0,05 ml.
 - Objem injekce by měl být pečlivě zkontrolován, aby se předešlo riziku zvýšení IOP.
 - Pokud dojde k předávkování, IOP by měl být monitorován a léčen dle uvážení lékaře.¹
- IOP a perfúze papily optického nervu by měly být sledovány a odpovídajícím způsobem léčeny.¹
 - 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.⁵

Literatura

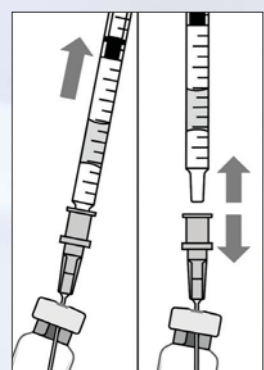
1. SPC Lucentis
2. Kernt M, Kampik A. Endophthalmitis: pathogenesis, clinical presentation, management, and perspectives. Clin Ophthalmol 2010;4:121–35.
3. Chen E, Lin MY, Cox J, et al. Endophthalmitis after intravitreal injection: the importance of viridans streptococci. Retina 2011;31:1525–33.
4. Thylefors B. Epidemiological patterns of ocular trauma. Aust N Z J Ophthalmol 1992;20:95–8.
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

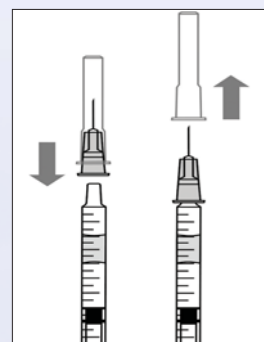
Při přípravě přípravku Lucentis® pro intravitreální podání prosím dodržujte následující pokyny:



1. Před natažením roztoku by měla být zevní část gumové zátky lahvičky dezinfikována.
2. Nasadte 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.

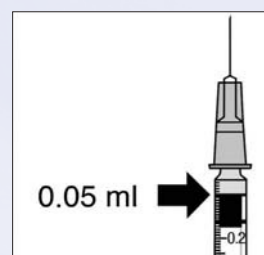


4. Ujistěte se, že je při natahování roztoku píst vytažen dostatečně tak, aby se jehla zcela vyprázdnila.
5. Ponechte tupou filtrovací jehlu v lahvičce a odpojte od ní stříkačku. Jehla s filtrem by měla být po natažení obsahu lahvičky znehodnocena, není určena pro intravitreální injekci.



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 sklivcového prostoru. Měla by směřovat k centru bulbu nikoli k horizontálnímu meridiánu. Poté je podán objem injekce 0,05 ml. Následující injekci je nutné aplikovat v jiném místě skléry.

Příprava přípravku Lucentis® pro intravitreální podání pomocí předplněné injekční stříkačky

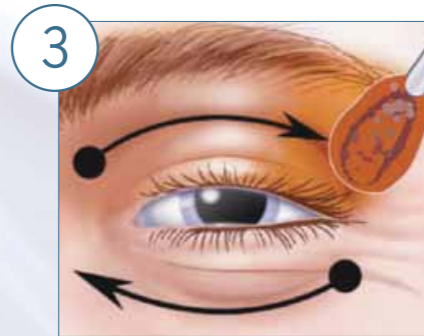
Při přípravě přípravku Lucentis k podání do sklivce dbejte, prosím, pokynů k použití:

<h3>Úvod</h3>	<p>Před použitím předplněné injekční stříkačky si pečlivě přečtěte všechny pokyny. Předplněná injekční stříkačka je pouze pro jednorázové použití. Předplněná injekční stříkačka je sterilní. Přípravek nepoužívejte, pokud je balení poškozeno. Otevření zataveného obalu a všechny následující kroky musí být provedeny za aseptických podmínek.</p> <p>Poznámka: dávka musí být nastavena na 0,05 ml.</p>	
<h3>Popis předplněné injekční stříkačky</h3>	<p>obr. 1</p>	
<h3>Příprava</h3>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ujistěte se, že balení obsahuje: <ul style="list-style-type: none"> • sterilní předplněnou injekční stříkačku v zataveném obalu. 2. Sloupněte víčko zataveného obalu injekční stříkačky a za použití aseptické techniky opatrně vyjměte injekční stříkačku. 	
<h3>Zkontrolujte injekční stříkačku</h3>	<ol style="list-style-type: none"> 3. Zkontrolujte, že: <ul style="list-style-type: none"> • čepička injekční stříkačky není oddělena od adaptéru Luer lock. • injekční stříkačka není poškozena. • injekční roztok je čistý, bezbarvý až světle žlutý a neobsahuje žádné částice. 4. Pokud některý údaj uvedený výše nesouhlasí, znehodnotte předplněnou injekční stříkačku a použijte novou. 	
<h3>Odstraňte čepičku</h3>	<ol style="list-style-type: none"> 5. Ulomete (neotáčejte ani nekrutíte) čepičku injekční stříkačky (viz Obrázek 2). 6. Zlikvidujte čepičku injekční stříkačky (viz Obrázek 3). 	<p>obr. 2 obr. 3</p>
<h3>Nasadte jehlu</h3>	<ol style="list-style-type: none"> 7. Pevně nasadte sterilní injekční jehlu 30G x 1/2", na injekční stříkačku těsným zašroubováním do adaptéru Luer lock (viz Obrázek 4). 8. Opatrně odstraňte kryt jehly jeho přímým vytažením (viz Obrázek 5). <p>Poznámka: Jehlu nikdy neotírejte.</p>	<p>obr. 4 obr. 5</p>
<h3>Uvolněte vzduchové bubliny</h3>	<ol style="list-style-type: none"> 9. Držte injekční stříkačku svisle. 10. Pokud jsou přítomny vzduchové bubliny, jemně poklepejte injekční stříkačku prstem, dokud bubliny stoupají nahoru (viz Obrázek 6). <p>obr. 6</p>	
<h3>Nastavte dávku</h3>	<ol style="list-style-type: none"> 11. Držte injekční stříkačku v úrovni očí a opatrně tlače píst, dokud není okraj pod vyklenutím pryžové zarážky vyrovnaný s označením dávky (viz Obrázek 7). Tak se vytlačí vzduch a nadbytek injekčního roztoku a nastaví se dávka na 0,05 ml. <p>Poznámka: Pístové táhlo není připojeno k pryžové zarážce – to aby se předešlo natažení vzduchu zpět do injekční stříkačky.</p> <p>obr. 7</p>	
<h3>Podajte injekci</h3>	<p>Postup podání injekce má být proveden za aseptických podmínek.</p> <ol style="list-style-type: none"> 12. Injekční jehla se zasune 3,5 – 4,0 mm posteriorně od limbu do prostoru sklivce tak, aby směřovala do centra očního bulbu a nikoli k horizontálnímu meridiánu. 13. Injekci podávejte pomalu, dokud pryžová zarážka nedosáhne dna injekční stříkačky, aby byl podán objem 0,05 ml. 14. Následující injekce aplikujte do odlišných míst skléry. 15. Po podání injekce nenasazujte zpět kryt jehly ani jehlu neoddělujte od injekční stříkačky. Zlikvidujte použitou injekční stříkačku společně s jehlou vyhozením do nádoby na ostré předměty nebo v souladu s místními požadavky. 	

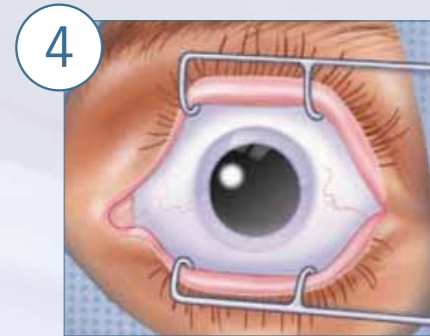
Příprava oka a podání přípravku Lucentis



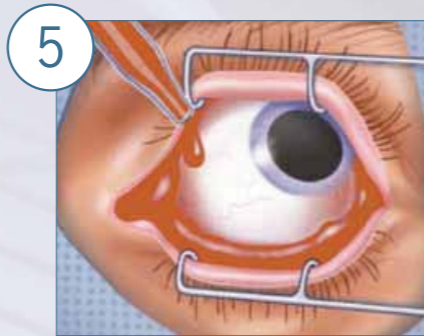
1. Dilatujte zornici
2. Aplikujte lokální anestetikum



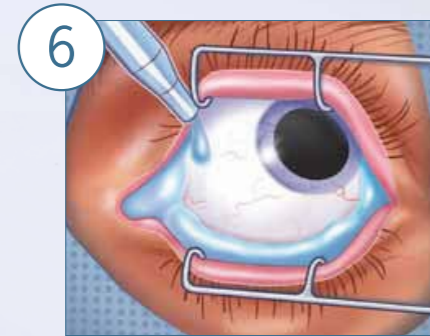
3. Aplikujte 10% roztok jodpovidonu na kůži kolem očí, na víčka a na řasy a přes oko položte sterilní roušku.



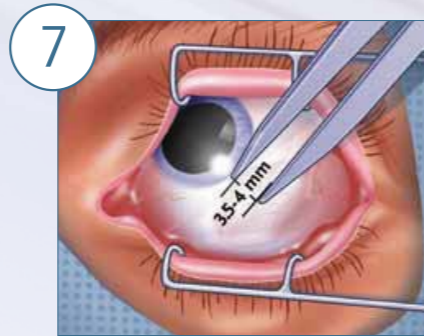
4. Přiložte sterilní oční rozvěrač.



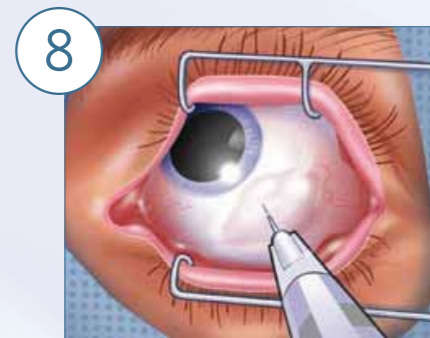
5. Aplikujte 5% oční roztok jodpovidonu na oko a počkejte 90 sekund



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 meridiánu a mířte směrem k centru očního bulbu



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



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

CZ1406214506/06/2014