

Poštovani pacijenti,

Lijek se intravitrealno (u staklovinu) primjenjuje tako da se zjenica oka proširi kapima, oko se prije zahvata anestezira kapljicama, ispere se antiseptikom i lijek se injicira kroz bjeloočnicu u staklovinu oka. Djeci se injekcija daje tijekom hospitalizacije na Klinici za pedijatriju uz sedaciju pedijatra i gore opisanoj lokalnoj anesteziji. Aplikacije injekcija se odvijaju u određenim intervalima, a kod djece, ovisno o kliničkoj slici.

Anti-VEGF lijekovi djeluju blokirajući tvar poznatu kao čimbenik rasta endotela krvnih žila (VEGF) čime smanjuju rast abnormalnih krvnih žila i posljedično propuštanje iz takvih krvnih žila i nakupljanje tekućine, krvi i masnoća u tkivima. Cilj terapije kod očnih bolesti je zaustavljanje pada vida. Kod nekih pacijenata nakon terapije dolazi do smanjenja tekućeg sadržaja u tkivu mrežnice i poboljšanja vida. Kod drugih pacijenata lijek ne može prevenirati daljnje propadanje vida. Ne može se pretpostaviti kako će lijek djelovati kod kojeg pacijenta. Lijek nije u mogućnosti vratiti vid koji je već izgubljen. Postoji nekoliko anti-VEGF lijekova. Lijekovi koji su registrirani za oftalmološku upotrebu su Lucentis (ranibizumab) i Eylea (aflibercept), Beovue (brolucizumab), a Avastin (bevacizumab) se u tu svrhu koristi u „off-label“ statusu. Avastin (bevacizumab) nije inicijalno razvijen za tretman očnih bolesti. Bazirano na rezultatima kliničkih studija, koje su pokazale sigurnost i efikasnost, Avastin je prvotno odobren od strane američke Food and Drug Administration (FDA, tj. Agencije za hranu i lijekove) pa tako i Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (HZZO) za tretman metastatskog karcinoma debelog crijeva. Kad je neki lijek ili postupak registriran za liječenje određene bolesti, za sve ostale aplikacije liječnici ga upotrebljavaju u “off-label” statusu, ukoliko su dobro informirani o samom lijeku, te ukoliko je takva upotreba potvrđena znanstvenim metodama i medicinskim dokazima. Avastin je odobren od strane Povjerenstva za lijekove KBC Osijek za tretman stanja oka.

Lucentis (ranibizumab) je registriran za primjenu kod djece. Niti jedan nije registriran za primjenu kod trudnica i dojilja. Ukoliko se koristi u trudnica, pretpostavlja se da može proći kroz placentu, te može spriječiti angiogenezu u fetusa, te bi mogao izazvati teške urođene mane. Premaklasifikaciji (kategorije rizika A, B, C, D, X) lijekova u trudnoći, ovi lijekovi spadaju u kategoriju C ili D, što znači da se primjenjuju oprezno, samo kad je korist za majku veća od rizika za plod (kategorija C) ili da su opasni i smiju se primjenjivati samo u slučaju ugroženosti majke (kategorija D), ovisno o državi. Nema mnogo podataka o prijenosu anti-VEGF lijekova u majčino mlijeko, no objavljeno je nekoliko radova o tome. Prema uputstvima za lijekove, nije poznato da li se izlučuju u majčino mlijeko, a prema smjernicama za sistemsku aplikaciju, žene moraju prestati dojiti za vrijeme liječenja bevacizumabom, te ne smiju dojiti najmanje šest mjeseci nakon posljednje doze lijeka. Efekti na dojenče nisu poznati. Nakon injekcije ranibizumaba kod iste osobe nivo VEGF-a je ostao stabilan. U majčinom mlijeku nije nađen slobodni bevacizumab ni u koje vrijeme. Koncentracija bevacizumaba je u mlijeku oscilirala, dok se koncentracije ranibizumaba nisu mogle utvrditi niti u mlijeku majki niti u krvi djece. Na životinjama je sistemski apliciran bevacizumab imao štetan učinak na plodnost, no nakon prekida liječenja, u većine se ispitanica funkcija jajnika oporavila. Ipak nisu još poznati dugoročni učinci liječenja bevacizumabom na plodnost. Žene u reproduktivnoj dobi bi trebale koristiti kontracepciju tijekom tretmana i još barem 3 mjeseca nakon zadnje injekcije anti-VEGF lijekova, te se preporučuje da mogu zanijeti tek 3 mjeseca od zadnje injekcije. Sigurnost i djelotvornost sistemske aplikacije bevacizumaba kod djece mlađe od 18 godina nisu ustanovljene, te nije moguće dati preporuku o doziranju. Lijekovi koji su primjenjivani u svijetu za liječenje ROP-a tj. retinopatije nedonoščadi su Avastin (bevacizumab) i Lucentis (ranibizumab) u dozi koja iznosi po oku maksimalno pola odrasle

doze po oku, s tim da se rade studije koje proučavaju koja je minimalno efikasna doza ovih lijekova kako bi sistemska resorpcija bila što manja. Prema aktualnim preporukama u osobito agresivnim stadijima ROP-a, su ovi lijekovi terapija prvog izbora, prije laserske fotokoagulacije. Neke su studije pokazale zaostajanje u neurološkom razvoju kod djece tretirane ovim lijekovima, a druge ne, pa su dugoročne posljedice nepoznate.

Oftalmolozi u cijelom svijetu koriste Avastin “off-label” kao i druge anti-VEGF lijekove, ovisno o važećim propisima u svakoj državi, za tretman makularnih i retinalnih bolesti: 1) senilne ili staračke makularne degeneracije, koja je vodeći uzrok sljepoće kod ljudi preko 50 godina. Postoje dva tipa makularne degeneracije: suha i vlažna. Ovim lijekovima se liječi samo vlažni tip degeneracije, pri čemu dolazi do rasta abnormalnih krvnih žila u stražnjem dijelu oka. Isto se stanje može dogoditi i kod mlađih pacijenata i kod visoke kratkovidnosti, histoplasmoze, angioid streaks, i povrede oka s puknućem žilnice. Ponekad nije poznat uzrok abnormalnog rasta krvnih žila. Bez tretmana gubitak vida može biti brz i ozbiljan; 2) začepljenja (okluzije) centralne retinalne vene; 3) dijabetičke makulopatije ili preproliferativne i proliferativne retinopatije; 4) retinopatije nedonoščadi, koja nastaje zbog povećanog lučenja VEGF čimbenika u oku i posljedičnog porasta nenormalnih krvnih žila u oku, koje može završiti odizanjem mrežnice i posljedičnom sljepoćom.

Zabilježene nuspojave su iznimno rijetke, ali moguće. Moguća je alergijska reakcija kod malog broja ljudi. Simptomi uključuju osip, svrbež, otežano disanje i rijetko smrt. Općenito alergijske reakcije na lijekove najčešće se javljaju kod ljudi koji imaju alergije na druge lijekove, hranu ili neke faktore okoline kao što su prašina ili trava. Ako ste alergični na druge lijekove, hranu ili čimbenike okoline, ili imate astmu, trebali bi reći Vašem liječniku.

Mogućće ozbiljne komplikacije i nuspojave same procedure i davanja Avastina uključuju ablaciju (odljepljenje) retine, razvoj katarakte (zamagljenje leće oka), glaukoma (povećanje očnog tlaka), hipotoniju (smanjenje očnog tlaka), te oštećenje retine, šarenice, cilijarnog tijela, rožnice i krvarenja. Također postoji mogućnost infekcije unutar oka (endoftalmitis). Svaka od tih rijetkih komplikacija može voditi do ozbiljnog trajnog gubitka vida, neovisno o liječenju.

Mogućće ozbiljne i nekad po život opasne komplikacije (perforacije želuca ili crijeva ili komplikacije zarastanja rane, krvarenja, arterijske tromboembolijske komplikacije (moždani udar ili infarkt), visok tlak, gubitak proteina mokraćom, kongestivna srčana greška) su razvijene kod pacijenata kojima je dana 400x veća doza nego što će se daje u staklovinu oka, u mnogo češćim intervalima i na način da se lijek širi cijelim tijelom (intravenozna infuzija). Oftalmolozi vjeruju da je rizik komplikacija za pacijente sa očnim bolestima vrlo malen. Međutim, kad god se lijek upotrebljava u velikom broju pacijenata, mali broj slučajnih, po život opasnih stanja se mogu dogoditi, koji ne moraju imati veze sa navedenim tretmanom. Na primjer pacijenti s dijabetesom su već zbog osnovne bolesti pod povećanim rizikom za srčani i moždani udar. Ako se neki od tih pacijenata tretira Avastinom i zadobije srčani ili moždani udar, to može biti uzrokovano dijabetičkom bolešću, a ne Avastin tretmanom.

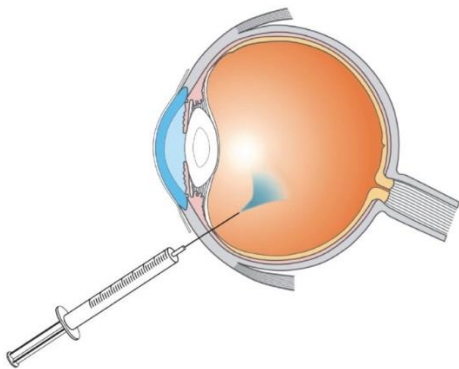
Pacijenti kojima se daje injekcija Avastina, mogu doživjeti i manje ozbiljne nuspojave vezane uz pripremnu proceduru prije davanja injekcije (stavljanje blefarostata ili držača vjeđa, anestetike kapi, kapi za širenje zjenica, antibiotske kapi, Povidon-jodid, dezinficijens i injekciju anestetika), a te nuspojave mogu uključivati bolove u oku, supkonjunktivalno krvarenje (krvavo oko), plivajuće mutnine i pojavu letećih kružića u oku, i promjenu prozirnosti ili otok rožnice, upalne promjene oka i nespecifične vidne smetnje.

Oftalmološke doze su male i uglavnom ograničene na oko. Zabilježeni su blago prolazno povišenje krvnog tlaka, moždani, srčani i abdominalni inzulti.

Zamjena za preporučeni postupak ne postoji. Bez tretmana nije moguće spriječiti pogoršanje vida i potencijalnu sljepoću, koja ponekad može nastupiti vrlo brzo i, ukoliko se to dogodi, tad ovi lijekovi više ne mogu poboljšati kliničku sliku niti prognozu.

Osim ovog liječenja, tretman vlažnog oblika senilne makularne degeneracije, može se provoditi i PDT ili fotodinamskom terapijom pomoću lijeka Visudyne-a. U nekim bolestima (makularni edem bez senilne makularne degeneracije) se može umjesto anti-VEGF lijekova intravitrealno liječenje provesti kortikosteroidima, npr. Kenalogom, (triamcinolonom) ili Ozurdexom (deksametazonskim implantom tj. depo preparatom), ali mehanizam djelovanja lijekova kao ni nuspojave nisu iste, tj. ovi lijekovi mogu dovesti do povišenja očnog tlaka i pojave sive mrežnice, te se uglavnom koriste dopunski ili u slučajevima jakog ili dugotrajnog i otpornog edema ili kod pacijenata koji su operirali mrežnicu, te ukoliko imaju u osobnoj anamnezi tromboembolijske incidente u zadnjih 6 mjeseci.

Shematski prikaz intravitrealne injekcije.



Prikaz načina davanja injekcije.

