



Kratak vodič za upravljanje rizicima koji su udruženi sa primenom intravitrealne injekcije tokom terapije lekom Lucentis® (ranibizumab)

Uvod

Ova brošura, namenjena lekarima, je deo edukativnog materijala koji se odnosi na primenu ranibizumaba i pruža informacije o metodama primene ranibizumaba, kao i prevenciji i upravljanju ključnim injekcionim rizicima udruženim sa primenom intravitrealne injekcije.

Potpune informacije o bezbednosnom profilu ranibizumaba su detaljno izložene u okviru Sažetka karakteristika leka¹.

Terapija ranibizumabom

Osnovne informacije

Ranibizumab je fragment humanog monoklonskog antitela, dobijenog rekombinantnom tehnologijom i posebno dizajniranog za intravitrealnu primenu, koji vezuje i inhibira mnogobrojne izoforme biološki aktivnog faktora rasta vaskularnog endotela A (VEGF-A).¹

Indikacije

Ranibizumab je indikovano za primenu u terapiji odraslih osoba sa:¹

- neovaskularnom (vlažnom) senilnom (age related) makularnom degeneracijom (AMD)
- oštećenjem vida nastalim zbog dijabetesnog makularnog edema (DME)
- oštećenjem vida nastalim zbog makularnog edema uzrokovanog okluzijom retinalne vene (RVO) bilo centralne retinalne vene ili njene grane
- oštećenjem vida nastalim zbog horoidalne neovaskularizacije (CNV) uzrokovane patološkom miopijom (PM).

Infektivni endoftalmitis

Karakteristike

- Infektivni endoftalmitis je ozbiljno očno oboljenje koje uključuje zapaljenje vitrealne šupljine i potencijalno može dovesti do slepila s^{2,3}
- Infektivni endoftalmitis je često izazvan intraokularnom infekcijom
 - > Patogeni mikroorganizmi koji ga često izazivaju su bakterije prisutne na koži, kao što su koagulaza-negativne stafilokoke, *Staphylococcus Aureus* i streptokoke²
 - > *Streptococcus viridans* (normalna bakterijska flora u grlu) je izolovan tri puta češće u slučajevima infektivnog endoftalmitisa koji se javljaju nakon intravitrealne injekcije nego nakon intraokularne operacije⁴
- Događaji, kakva je penetraciona trauma, zatim hirurške procedure i intravitrealne injekcije koje narušavaju integritet očne jabučice, mogu potencijalno dovesti do infektivnog endoftalmitisa²
- Infektivni endoftalmitis nakon primene injekcije ranibizumaba je povremeno neželjeno dejstvo i njegova prijavljena incidenca u kliničkim ispitivanjima ranibizumaba varira od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$ pacijenata u svim ispitivanim indikacijama¹

Prevenција i zbrinjavanje:

- Ranibizumab treba da bude pripremljen za intravitrealnu injekciju i primenjen u skladu sa koracima navedenim u Sažetku karakteristika leka, a sumiranim na stranama 8 i 9 ove brošure
 - > Osnovno je da se procedura davanja injekcije sprovede u aseptičnim uslovima da bi se sprečila kontaminacija oka. Preporučuje se primena dezinfekcije ruku kao kod hirurških intervencija, sterilnih rukavica, sterilne očne komprese i sterilnog spekulum za očne kapke (ili ekvivalentnog instrumenta)¹ i mogućnost izvođenja sterilne paracenteze (ukoliko je potrebno)¹.
- Pacijentima treba naložiti da bez odlaganja prijave bilo koji simptom koji upućuje na infektivni endoftalmitis¹
- Odgovarajuće vođenje i lečenje endoftalmitisa treba sprovesti u skladu sa lokalnom kliničkom praksom

Jatrogena traumatska katarakta

Karakteristike

- Traumatska katarakta može biti izazvana traumom očnog sočiva, koja je posledica penetrirajuće ili nepenetrirajuće traume oka⁵
- Traumatska katarakta može dovesti do gubitka vida i može zahtevati hiruršku intervenciju^{5,6}

Prevenција i zbrinjavanje

- Da bi se smanjio rizik za nastanak traumatske katarakte, neophodno je da se ranibizumab pripremi za intravitrealnu injekciju i primeni u skladu sa koracima opisanim u Sažetku karakteristika leka¹, a sumiranim na stranama 8 i 9 ove brošure
 - > Treba obratiti pažnju da se injekcija daje u vitrealnu šupljinu 3,5 do 4 mm iza limbusa, izbegavajući horizontalni meridijan, uperena prema centru očne jabučice
- Pacijentima treba naložiti da bez odlaganja prijave simptome koji upućuju na jatrogenu traumatsku kataraktu¹
- Odgovarajuće zbrinjavanje i lečenje traumatske katarakte treba sprovesti u skladu sa lokalnom kliničkom praksom

Povećanje intraokularnog pritiska

Karakteristike

- Prolazno povećanje IOP u periodu od 60 minuta nakon injekcije ranibizumaba je veoma često, a zabeležena incidenca je $\geq 1/10$ pacijenata u kliničkim ispitivanjima ranibizumaba u svim odobrenim indikacijama¹
- Povećanje IOP je uzrokovano ubrizgavanjem tečnosti u oko i verovatnije će se javiti ukoliko se primeni veća zapremina tečnosti
- Povećanje IOP nakon injekcije je često asimptomatsko i obično se brzo povlači (tj. prolaznog je karaktera)

Prevenција i zbrinjavanje

- Ranibizumab treba primenjivati kao pojedinačnu intravitrealnu injekciju sa ubrizgavanjem zapremine od 0,05 ml
 - > Zapreminu injekcije treba precizno odrediti da bi se smanjila verovatnoća povećanja IOP
 - > Ukoliko dođe do predoziranja, IOP treba pratiti i lečiti ukoliko lekar smatra da je to potrebno¹
- IOP i perfuziju papile očnog živca treba pratiti i delovati na odgovarajući način¹
 - > Lečenje povećanog IOP treba sprovesti u skladu sa lokalnom kliničkom praksom
 - > Paracentezu treba sprovesti samo u slučajevima gde stepen povećanja IOP predstavlja pretnju za vid⁸

Referentna literatura

1. <Sažetak karakteristika leka>, maj 2015; 2. Kernt M, Kampik A. *Clin Ophthalmol.* 2010; 4: 121-135; 3. Spadea L. *US Ophthalmic Rev.* 2014; 7(2): 146-153; 4. Chen E, et al. *Retina.* 2011; 31(8): 1525-1533; 5. Shah M, et al. *Indian J Ophthalmol.* 2011; 59(3): 217-222; 6. Thylefors B. *Aust N Z J Ophthalmol.* 1992; 20(2): 95-98; 7. Abedi G, et al. *Semin Ophthalmol.* 2013; 28(3): 126-130; 8. Aiello LP, et al. *Retina.* 2004; 24(5 Suppl): S3-S19.

Primena ranibizumaba

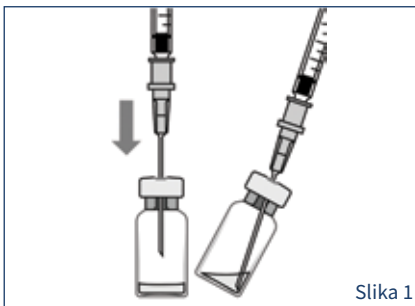
- Ranibizumab je dostupan u kompletu sa bočicom ili kao bočica sa filterskom iglom
- Ranibizumab treba pre primene vizuelno pregledati zbog prisustva čestica i promene boje
- Bočica je isključivo za jednokratnu upotrebu. Ranibizumab nema odobrenje za primenu više doza, kombinovanu primenu sa drugim lekovima, ili deljenje sadržaja bočice. Korišćenje više od jedne injekcije iz bočice može dovesti do kontaminacije i posledične infekcije
- Proceduru davanja injekcije treba sprovoditi u aseptičnim uslovima:
 - > Preporučuje se korišćenje: hirurške dezinfekcije ruku, sterilnih rukavica, sterilne komprese i sterilnog spekuluma (ili ekvivalentnog instrumenta) za očne kapke. Treba dezinfikovati kožu periokularne regije, kapke i površinu oka
- Pre davanja injekcije treba primeniti adekvatnu anesteziju i baktericidna sredstva širokog spektra za lokalnu primenu
- U skladu sa lokalnom kliničkom praksom, treba profilaktički primeniti antibiotike za lokalnu primenu

Pre sprovođenja intravitrealne procedure treba pažljivo proveriti anamnestičke podatke pacijenta u odnosu na reakcije hipersenzitivnosti.

Priprema ranibizumaba za intravitrealnu injekciju

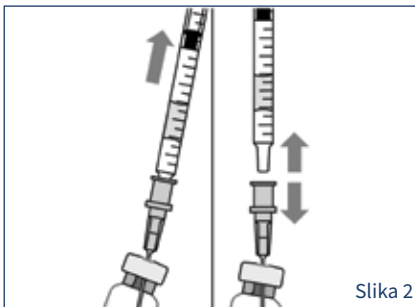
Prilikom pripreme bočice za intravitrealnu primenu, molimo da se pridržavate sledećeg uputstva: Bočica je isključivo za jednokratnu upotrebu. Ranibizumab nema odobrenje za primenu više doza, kombinovanu primenu sa drugim supstancama, ili deljenje sadržaja bočice. Korišćenje više od jedne injekcije iz bočice može dovesti do kontaminacije i posledične infekcije.

Sve komponentne su sterilne i isključivo za jednokratnu upotrebu. Ako neka komponentna pokazuje znake oštećenja ili manipulacije ona se ne sme koristiti. Sterilnost može biti garantovana samo ako su sve komponente u originalnoj neotvorenoj ambalaži. Ponovna upotreba komponenti može dovesti do infekcije ili druge bolesti/povrede.



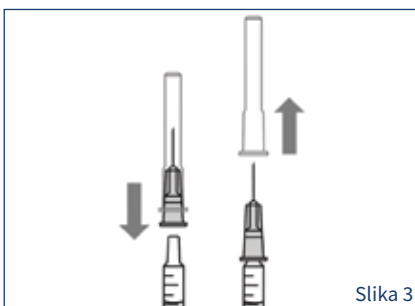
Slika 1

1. Pre nego što izvučete sadržaj, spoljašnji deo gumenog čepa ili bočice se mora dezinfikovati.
2. Postavite filtersku iglu prečnika 5 μm (18 Gx 1 1/2") na špric od 1 ml primenom aseptične tehnike. Tupu filtersku iglu gurnite u centar čepa na bočici sve dok igla ne stigne do dna bočice.
3. Izvucite svu tečnost iz bočice držeći bočicu u uspravnom položaju, blago nakošenu da se olakša izvlačenje celokupne količine (**slika 1**).



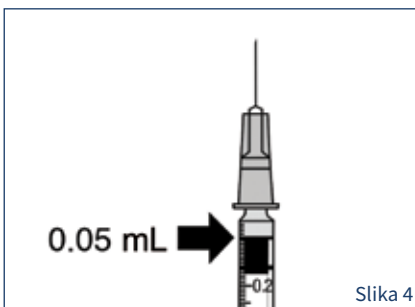
Slika 2

4. Vodite računa da klip povučete dovoljno unazad kada praznite bočicu da bi se i filterska igla potpuno ispraznila.
5. Ostavite tupu filtersku iglu u bočici i odvojite špric od filterske igle. Filtersku iglu treba baciti posle izvlačenja sadržaja bočice i ona se ne sme koristiti za intravitrealnu injekciju (**slika 2**).



Slika 3

6. Aseptično i čvrsto spojite injekcionu iglu (30 Gx 1 1/2") sa špricom.
7. Pažljivo uklonite poklopac sa injekcione igle ne odvajajući iglu od šprica (**slika 3**).



Slika 4

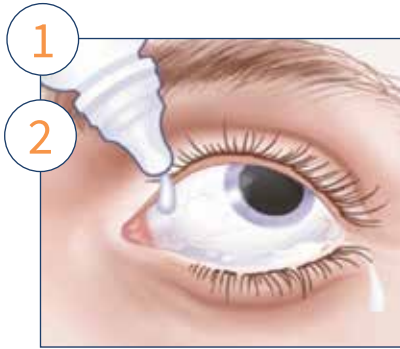
8. **Napomena: dok uklanjate poklopac sa injekcione igle, držite žuti kraj igle.** Pažljivo izbacite vazduh iz šprica i podesite dozu do oznake 0,05 ml na špricu (**slika 4**). Sada je špric spreman za davanje injekcije.

Napomena: ne brišite injekcionu iglu. Ne povlačite klip unazad.

Injekcionu iglu treba uvesti u vitrealnu šupljinu 3,5 do 4 mm iza limbusa, izbegavajući horizontalni meridijan, uperenu prema centru očne jabučice. Potom se ubrizgava zapremina rastvora od 0,05 ml; za narednu injekciju treba koristiti drugo mesto na beonjači.

Posle davanja injekcije nemojte vraćati poklopac na iglu niti odvajati iglu od šprica. Uklonite korišćen špric zajedno sa iglom u kontejner za odlaganje oštrog iskorišćenog medicinskog materijala, ili u skladu sa lokalnom regulativom.

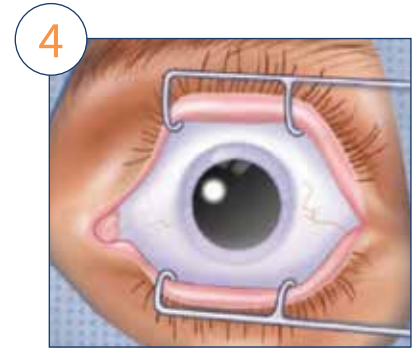
Priprema oka i primena ranibizumaba



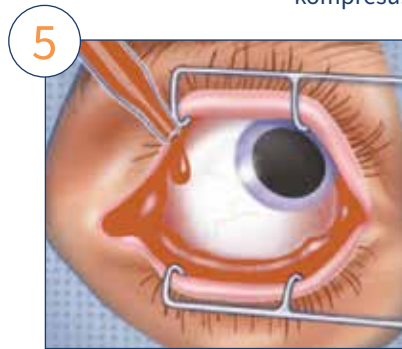
1. Dilatirati zenicu.
2. Primeniti lokalnu anesteziju.



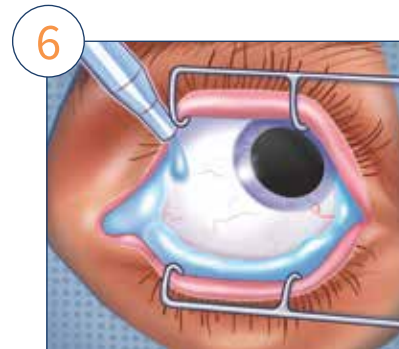
3. Primeniti 10% rastvor povidon joda na kožu periokularne regije, kapke i trepavice, i oko oka staviti sterilnu hiruršku kompresu.



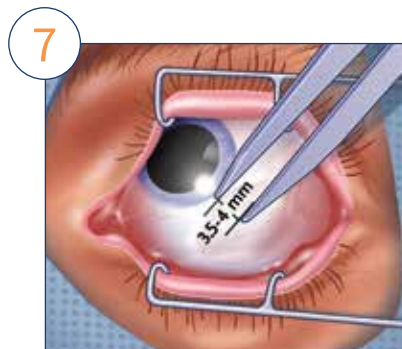
4. Postaviti sterilni spekulum za kapke.



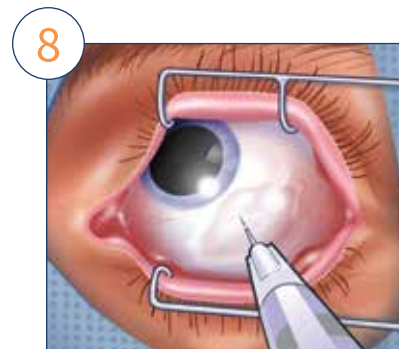
5. Ukapati 5% rastvor povidon joda za oči i čekati 90 sekundi.



6. Isprati oko fiziološkim rastvorom za okularnu primenu



7. Naložiti pacijentu da gleda u suprotnu stranu od mesta na koje će biti primenjena injekcija. Označiti mesto ubrizgavanja u polju 3,5 mm do 4,00 mm posteriorno od limbusa, izbegavajući horizontalni meridijan.



8. Injekcionu iglu treba uvesti upravljenu prema centru očne jabučice. Polako ubrizgati zapreminu injekcije i potom polako izvaditi iglu.
 - Morate promeniti mesto na beonjači na kome ćete sledeći put dati intravitrealnu injekciju, kako ne bi ponovo ubrizgavali injekciju na isto mesto

Napomena: u skladu sa lokalnom kliničkom praksom, treba profilaktički primeniti antibiotike za lokalnu primenu

Sumnju na neželjene reakcije na lek potrebno je da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) na jedan od sledećih načina:

- popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici www.alims.gov.rs i slanjem:
 - poštom na adresu Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Nacionalni centar za farmakovigilancu, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd, Republika Srbija
 - telefaksom na (011) 3951 130 ili
 - elektronskom poštom na nezeljene.reakcije@alims.gov.rs
- popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici www.alims.gov.rs

Sumnju na neželjenu reakciju na lek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek Lucentis u Republici Srbiji, čiji su kontakti navedeni niže u tekstu:

Predstavništvo Novartis Pharma Services Inc.
Omladinskih brigada 90a,
11070 Beograd
Tel. 011/2014 000;
fax. 011/3112 605
e-mail: serbia.drugsafety@novartis.com
online preko globalne internet stranice <https://psi.novartis.com/>

Za detaljne informacije, pogledajte Sažetak karakteristika leka (SmPC).
