

Patientendaten

Behandlung der feuchten altersabhängigen Makuladegeneration (feuchte AMD) mit VEGF-Hemmern durch operative Medikamenteneingabe in das Auge

Aufklärung und Einverständniserklärung

Sehr geehrte Patientin,
sehr geehrter Patient,

bei Ihnen ist eine ‚feuchte‘ altersabhängige Makuladegeneration (feuchte AMD) festgestellt worden. Dies ist eine Erkrankung, bei der unter der Netzhautmitte (Makula) neue krankhafte Blutgefäße entstehen. Aus diesen tritt Flüssigkeit und häufig auch Blut unter und in die Netzhaut aus. Hierdurch kommt es zu einer erheblichen Abnahme der zentralen Sehschärfe. Ohne Therapie ist eine deutliche Verschlechterung des Sehvermögens in den nächsten Wochen zu erwarten.

Durch Medikamente kann dieser Krankheitsverlauf seit 2006 positiv beeinflusst werden. Seit Jahren ist bekannt, dass ein Botenstoff namens VEGF (= *vascular endothelial growth factor*) das Wachstum dieser neuen krankhaften Gefäße anregt und den Flüssigkeitsaustritt in die Netzhaut aus diesen Gefäßen fördert. Durch auch als „VEGF-Hemmer“ bezeichnete Medikamente gelingt es häufig dieses Gefäßwachstum und den Flüssigkeitsaustritt zu stoppen und damit ein Fortschreiten der feuchten AMD zu verhindern. Die VEGF-Hemmer werden im Rahmen eines kurzen Eingriffes in das Innere des Auges (Glaskörperraum) eingebracht. Da es sich bei der feuchten AMD um eine chronische Erkrankung handelt, sind in der Regel wiederholte Behandlungen erforderlich.

Da bei Ihnen mit Hilfe einer Fluoreszenzangiographie (Farbstoffuntersuchung) entweder erstmals eine feuchte AMD oder nach bereits erfolgter Behandlung bei der Verlaufskontrolle mit Fluoreszenzangiographie oder Optischer Kohärenztomografie (OCT) eine erneut aktive feuchte AMD festgestellt wurde, halten wir diese Therapie in Ihrem Fall für empfehlenswert. Alternative Therapieverfahren mit vergleichbaren Erfolgsaussichten existieren nicht.

Es gibt unterschiedliche Varianten von VEGF-Hemmern: Macugen[®] (Pegaptanib), Lucentis[®] (Ranibizumab) und Avastin[®] (Bevacizumab). Daher muss entschieden werden, ob Sie sich behandeln lassen wollen und wenn ja, welches Medikament bei Ihnen verabreicht werden soll. Es werden deshalb nachfolgend die verschiedenen Medikamente im Einzelnen beschrieben, wobei sich Wirksamkeit, klinische Erfahrungen und Kosten der unterschiedlichen Medikamente vonein-

ander unterscheiden. Die Gegenüberstellung der Behandlungen soll Ihnen die Entscheidung erleichtern, welches Medikament in ihrem Fall angewandt werden soll.

1. Macugen[®] (Pegaptanib)

Dieses Medikament ist seit Februar 2006 in Deutschland unter dem Namen Macugen[®] für die Anwendung im Auge zugelassen. Macugen[®] muss in der Regel nach den Studienvorgaben und der Fachinformation mehrmals in Abständen von 6 Wochen in das Auge eingebracht werden. Nach den bisherigen klinischen Erfahrungen mit Macugen[®] zeigt sich eine ähnliche Wirkung wie bei der schon länger angewandten photodynamischen Therapie (PDT). Die Chancen für eine Verbesserung des Sehvermögens sind schlechter als bei der Verwendung der beiden anderen beschriebenen Medikamente Lucentis[®] (Ranibizumab) bzw. Avastin[®] (Bevacizumab), was vermutlich mit einem unterschiedlichen biochemischen Wirkmechanismus zusammenhängt.

2. Lucentis[®] (Ranibizumab)

Seit Februar 2007 ist in Deutschland ein vom Avastin[®] (Bevacizumab) (s. unten) abgeleitetes Medikament, (Ranibizumab) speziell für die Anwendung im Auge zugelassen. Dieses Medikament wird unter dem Handelsnamen Lucentis[®] vertrieben und wurde speziell für die Therapie im Auge entwickelt. In klinischen Studien war bei einem Großteil der Patienten unter der Therapie eine Stabilisierung und bei ca. 30% sogar eine deutliche Verbesserung des Sehvermögens zu beobachten, so dass an der nachgewiesenen Wirksamkeit dieses Medikaments kein Zweifel besteht. Nach den vorliegenden Studienergebnissen muss für einen Großteil der Patienten von einer längeren Behandlungsdauer ausgegangen werden. Die Zulassung in Europa erfolgte mit der Empfehlung, dass Lucentis[®] (Ranibizumab) zunächst 3x hintereinander im Abstand von 4 Wochen in das Auge eingebracht wird. In der im September 2011 geänderten Zulassung wird empfohlen, die initiale Behandlung mit Lucentis[®] so lange zu wiederholen, bis ein stabiles Sehvermögen erreicht ist.

3. Avastin[®] (Bevacizumab)

Dieses dem Lucentis[®] (Ranibizumab) verwandte Medikament wird seit 2005 in Deutschland und weltweit bei der feuchten AMD häufig und mit positiven Behandlungsergebnissen eingesetzt. Bevacizumab wurde ursprünglich zur Tumorbehandlung entwickelt (auch hier wachsen neue Blutgefäße) und ist unter dem Namen Avastin[®] (Bevacizumab) für die Behandlung verschiedener Tumorerkrankungen zugelassen. In verschiedenen Fallserien und klinischen Studien wurde weltweit eine dem Lucentis[®] (Ranibizumab) ähnliche Wirksamkeit zur Behandlung der feuchten AMD, des diabetischen Makulaödems und des Makulaödems bei retinalen Venenverschlüssen wissenschaftlich bestätigt. In einer großen Vergleichsstudie (CATT-Studie) mit 1.200 Patienten wurde eine vergleichbare positive Wirkung auf die Sehschärfe für Avastin[®] (Bevacizumab) und Lucentis[®] (Ranibizumab) wissenschaftlich belegt. Avastin[®] (Bevacizumab) ist für die Behandlung der feuchten AMD nicht zugelassen, wird aber wegen der guten Ergebnisse weltweit seit 2005 angewendet, so dass dokumentierte Erfahrungen an weit über 10.000 Patienten vorliegen. Bei der Verwendung von Avastin[®] (Bevacizumab) handelt es sich um einen sog. „*off-label use*“, d.h. eine Verwendung des Medikaments in einem arzneimittelrechtlich nicht

zugelassenen Anwendungsgebiet.

Der Umstand, dass das Medikament für die Anwendung am Auge nicht zugelassen ist, bedeutet aber nicht, dass Ärzte das Medikament am Auge nicht verwenden dürfen. Entscheidend sind das ärztlich konsentiertere Urteil über die Wirksamkeit der Therapie sowie die Entscheidung und Einwilligung des Patienten.

Auch bei der Verwendung von Avastin[®] (Bevacizumab) ist von einer längeren Behandlungsdauer mit wiederholten Injektionen auszugehen. Die Häufigkeit und Länge der Behandlung richten sich nach dem Krankheitsverlauf. Zunächst wird - wie bei Lucentis[®] (Ranibizumab) - Avastin[®] (Bevacizumab) solange im Abstand von 4 Wochen in das Auge eingebracht, bis ein stabiles Sehvermögen erreicht ist.

4. Wiederholungsbehandlungen bei Anwendung von Lucentis[®] (Ranibizumab) oder Avastin[®] (Bevacizumab)

Nach einer initialen 3maligen Anwendung von Lucentis[®] (Ranibizumab) oder Avastin[®] (Bevacizumab) hängt die Notwendigkeit weiterer Behandlungen vom individuellen Verlauf und Ansprechen ab. Eine Wiederholungsbehandlung ist in der Regel erforderlich, wenn noch oder erneut aktive Flüssigkeitsansammlungen in oder unter der Netzhaut vorhanden sind. Bei einer Wiederholungsbehandlung sind erneut 3 Anwendungen (Lucentis[®] (Ranibizumab) oder Avastin[®] (Bevacizumab)) im Abstand von 4 Wochen sinnvoll. Nach den aktuellen Stand der Wissenschaft ist davon auszugehen, dass im ersten Jahr nach Beginn der Behandlung im Durchschnitt ca. 7-8 Medikamenteneingaben und im 2. Behandlungsjahr im Durchschnitt ca. 3-4 Medikamenteneingaben erforderlich sind. Bei 75% der behandelten Augen gelingt eine Stabilisierung oder Verbesserung der Sehschärfe, bei 25% kommt es trotz Behandlung zu einem Fortschreiten der feuchten AMD.

Medikamentenkosten (Einzeldosis)

Macugen [®] (Pegaptanib):	- vom Anwender einzusetzen-
Lucentis [®] (Ranibizumab):	- vom Anwender einzusetzen-
Avastin [®] (Bevacizumab):	- vom Anwender einzusetzen-

Hinweise für Ihre Entscheidung (Vergleich der Medikamente Avastin[®] (Bevacizumab) und Lucentis[®] (Ranibizumab))

Sie als Patient sind in der Entscheidung hinsichtlich des gewünschten Medikaments völlig frei. Für den behandelnden Arzt steht bei der Beratung die optimale medizinische Versorgung im Vordergrund.

Lucentis[®] (Ranibizumab) ist für die Anwendung am Auge zugelassen und unterliegt damit besonderen Sicherheitsüberprüfungen sowie der Haftung des Herstellers. Ein direkter Vergleich der Wirksamkeit aller drei oben genannten Medikamente ist bisher nicht erfolgt. Wie bereits erwähnt, hat der direkte Vergleich zwischen Lucentis[®] (Ranibizumab) und Avastin[®] (Bevacizumab) keinen Unterschied in der Wirksamkeit gezeigt. Ein wesentliches Problem der Verwendung von

Lucentis[®] (Ranibizumab) ist der Preis dieses Medikaments. Lucentis[®] (Ranibizumab) ist sehr viel teurer als Avastin[®] (Bevacizumab) in der für die Augenbehandlung erforderlichen Menge.

Die Haftpflichtversicherung des Arztes bleibt auch bei der Verwendung eines Medikaments außerhalb seiner Zulassung unberührt. Es besteht somit der volle Versicherungsschutz für den Patienten. Für Risiken aus der Verwendung von Lucentis[®] (Ranibizumab) entsprechend der Zulassungsbedingungen haftet der Arzneimittelhersteller. Für Risiken aus der Verwendung von Avastin[®] (Bevacizumab) haftet die liefernde Apotheke. Für beide Behandlungen besteht damit ein gleichwertiger Versicherungsschutz entweder durch den Hersteller oder die Apotheke.

Behandlungsablauf, mögliche Komplikationen

Bei allen Behandlungen mit den o. g. drei Medikamenten muss das Medikament in das Augennere eingebracht werden. Nach Absprache mit Ihrem Arzt kann es notwendig sein, antibiotische Augentropfen zu verwenden. Die operative Einbringung erfolgt nach örtlicher Betäubung unter sterilen Bedingungen. Der eigentliche operative Vorgang ist risikoarm und nahezu schmerzfrei. Der Eingriff muss in einem sterilen, für Augenoperationen geeigneten Operationssaal durchgeführt werden. Nach der Operation kann es zu Steigerungen des Augeninnendrucks kommen, die in der Regel aber nur vorübergehend und gut behandelbar sind. Komplikationen wie bakterielle Entzündungen des Augenneren (< 0,3 % in den Zulassungsstudien für Lucentis[®] (Ranibizumab), Blutungen, Gefäßverschlüsse, Verletzungen der Linse oder eine Netzhautablösung sind außerordentlich selten. Sie können bei besonders ungünstigem Verlauf auch zur Erblindung des betroffenen Auges führen. Weitere, nicht so seltene Komplikationen sind störende Glaskörpertrübungen, kleine Luftblasen und geringe Glaskörperblutungen.

Bei der Verwendung von Lucentis[®] (Ranibizumab) oder Avastin[®] (Bevacizumab) kann eventuell das Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko erhöht sein. Laut Fachinformation von Lucentis[®] (Ranibizumab) wird das Risiko eines sog. arteriellen thromboembolischen Ereignisses (dazu zählen z.B. Herzinfarkt und Schlaganfall) auf 2,5% im ersten Jahr nach der Verwendung von Lucentis[®] geschätzt und ist damit höher als in der entsprechenden Vergleichsgruppe gleichen Alters (1,1%). Nach zwei Jahren war ein solcher Unterschied nicht mehr nachweisbar. Es bestehen bisher keine Hinweise darauf, dass die zu erwartenden systemischen Nebenwirkungen bei der Anwendung von Avastin[®] (Bevacizumab) im Auge höher sind als bei der Anwendung von Lucentis[®] (Ranibizumab).

Was Sie nach der Operation unbedingt beachten sollten:

Mindestens eine augenärztliche Nachuntersuchung ist in den ersten Tagen nach der Medikamenteneingabe unbedingt erforderlich. Insbesondere bei Auftreten von Schmerzen, Sehverschlechterung oder zunehmender Rötung des Auges nach dem Eingriff ist sofort ein Augenarzt (ggf. der augenärztliche Notdienst) aufzusuchen.

Bei ca. 25% der Patienten kann die Verschlechterung des Sehvermögens durch die feuchte AMD auch trotz der genannten Medikamente nicht aufgehoben werden. In diesen Fällen kann evtl. das Medikament gewechselt, eine zusätzliche photodynamische Therapie angewendet oder ggf. auch

Anlage 1a / Einverständniserklärung: Intravitreale Therapie der neovaskulären altersabhängigen Makuladegeneration

auf andere chirurgische Verfahren ausgewichen werden.

Die bei Ihnen geplanten operativen Maßnahmen entsprechen den Empfehlungen der Fachgesellschaften und unterliegen darüber hinausgehend regelmäßigen Qualitätssicherungsmaßnahmen.

In der Regel übernimmt Ihre Krankenkasse die Kosten zunächst für drei Behandlungen und die nach jeder Behandlung erforderlichen Nachuntersuchungen.

**Haben Sie noch Fragen?
(Dokumentationsfeld der Fragen der Patientin/des Patienten)**

Erklärung:

Ich wurde schriftlich und mündlich über meine Erkrankung und die verschiedenen therapeutischen Möglichkeiten aufgeklärt und über die Natur und Prognose meiner Augenerkrankung informiert. Ich habe die obigen Informationen zur altersabhängigen Makuladegeneration gelesen bzw. mir vorlesen lassen. Alle Fragen, die ich zu meiner Erkrankung und zu ihrer Behandlung gestellt habe, wurden beantwortet.

Ich bin mit der Therapie mit _____ am rechten/linken Auge und den damit verbundenen wiederholten operativen Eingriffen im Abstand von jeweils mindestens 4 Wochen einverstanden.

Ich bestätige, dass mir eine Kopie dieser Einverständniserklärung ausgehändigt wurde.

Meinen Kostenerstattungsanspruch gegenüber der Krankenkasse trete ich an meinen behandelnden Arzt ab. Für mich fallen keine Kosten an. Der Arzt rechnet direkt mit der Krankenkasse ab. Ich bin damit einverstanden, dass der Arzt die zu Abrechnung notwendigen persönlichen Daten an meine Krankenkasse weitergibt.

Name des Patienten: _____

Ich erkläre mein Einverständnis für wiederholte Behandlungen und bestätige die Aushändigung der Kopie der Einverständniserklärung:

Datum

Unterschrift Patient

Name des Arztes

Unterschrift Arzt