

Patientendaten

## **Behandlung des diabetischen Makulaödems mit VEGF-Hemmern durch operative Medikamenteneingabe in das Auge**

### **Aufklärung und Einverständniserklärung**

Sehr geehrte Patientin,  
sehr geehrter Patient,

bei Ihnen ist ein diabetisches Makulaödem festgestellt worden. Dies ist eine Erkrankung, bei der sich in der Netzhautmitte (Makula) aufgrund krankhafter Blutgefäße Flüssigkeit in der Netzhaut ablagert. Hierdurch kommt es zu einer erheblichen Abnahme der zentralen Sehschärfe. Ohne Therapie ist eine deutliche Verschlechterung des Sehvermögens im weiteren Verlauf zu erwarten.

Durch Medikamente kann dieser Krankheitsverlauf seit 2010 positiv beeinflusst werden. Seit einigen Jahren ist bekannt, dass ein Botenstoff namens VEGF (= *vascular endothelial growth factor*) den Flüssigkeitsaustritt in die Netzhaut aus den krankhaften Netzhautgefäßen fördert. Es wird deshalb seit langem daran geforscht, mittels so genannter „VEGF-Hemmer“ diesen Flüssigkeitsaustritt zu stoppen, um ein Fortschreiten des diabetischen Makulaödems zu verhindern und durch Entlastung der Netzhaut das Sehvermögen zu verbessern. Diese VEGF Hemmer werden im Rahmen eines kurzen Eingriffes in das Innere des Auges (Glaskörperraum) eingebracht. Da es sich beim diabetischen Makulaödem um eine chronische Erkrankung handelt, sind in der Regel wiederholte Behandlungen erforderlich. Bisher stand für die Behandlung des diabetischen Makulaödems nur die Laserbehandlung zur Verfügung. Mehrere wissenschaftliche Studien haben gezeigt, dass mit der Laserbehandlung nur eine Stabilisierung, mit den VEGF-Hemmern jedoch eine Verbesserung des Sehvermögens erreicht werden kann

**Da bei Ihnen mit Hilfe einer Fluoreszenzangiographie (Farbstoffuntersuchung) entweder erstmals ein diabetisches Makulaödem oder nach bereits erfolgter Behandlung bei der Verlaufskontrolle mit Fluoreszenzangiographie oder Optischer Kohärenztomografie (OCT) ein erneut aktives diabetisches Makulaödem 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: 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 voneinander unterscheiden. Die Gegenüberstellung der Behandlungen soll Ihnen die Entscheidung erleichtern, welches Medikament in ihrem Fall angewandt werden soll.

### 1. 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. Zunächst erfolgt die Zulassung nur für die Behandlung der ‚feuchten‘ altersabhängigen Makuladegeneration (AMD), seit Januar 2011 ist Lucentis® auch für die Behandlung des diabetischen Makulaödems zugelassen. In klinischen Studien war bei einem Großteil der Patienten unter der Therapie eine Stabilisierung und bei ca. 40% 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 mehrfach hintereinander monatlich angewendet wird, bis ein stabiles Sehvermögen erreicht ist. Weitere Behandlungen anschließend hängen vom individuellen Verlauf und Ansprechen ab.

### 2. 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. Avastin® (Bevacizumab) wurde ursprünglich zur Tumorbehandlung entwickelt 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) bei der ‚feuchten‘ AMD wissenschaftlich belegt. Avastin® (Bevacizumab) ist für die Behandlung der des diabetischen Makulaödems 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 sind wie bei Lucentis® (Ranibizumab) mehrfache Anwendungen hintereinander monatlich vorgesehen, bis ein stabiles Sehvermögen erreicht ist. Weitere Behandlungen anschließend hängen vom individuellen Verlauf und Ansprechen ab.

### 3. Wiederholungsbehandlungen bei Anwendung von Lucentis® (Ranibizumab) oder Avastin® (Bevacizumab)

Nach der initialen Anwendung von Lucentis® (Ranibizumab) oder Avastin® (Bevacizumab) bis zur Stabilisierung des Sehvermögens hängt die Notwendigkeit weiterer Behandlungen vom individuellen Verlauf und Ansprechen ab. Eine Wiederholungsbehandlung ist in der Regel erforderlich, wenn erneut eine

Flüssigkeitsansammlung in der Netzhaut auftritt oder eine Verschlechterung des Sehvermögens eintritt. Bei einer Wiederholungsbehandlung sind erneut mehrfache Anwendungen (Lucentis<sup>®</sup> (Ranibizumab) oder Avastin<sup>®</sup> (Bevacizumab)) im Abstand von 4 Wochen sinnvoll, bis erneut eine Stabilisierung des Sehvermögens erreicht ist. 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 65% der behandelten Augen gelingt eine Verbesserung der Sehschärfe und bei 90% mindestens eine Stabilisierung, bei einem kleinen Teil der behandelten Augen kommt es trotz Behandlung zu einem Fortschreiten des diabetischen Netzhauterkrankung mit Sehverschlechterung.

### **Medikamentenkosten (Einzeldosis)**

Lucentis<sup>®</sup> (Ranibizumab): - vom Anwender einzusetzen-  
Avastin<sup>®</sup> (Bevacizumab): - vom Anwender einzusetzen-

### **Hinweise für Ihre Entscheidung (Vergleich der Medikamente Avastin<sup>®</sup> (Bevacizumab) und Lucentis<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (Ranibizumab) ist für die Anwendung am Auge zugelassen und unterliegt damit besonderen Sicherheitsüberprüfungen sowie der Haftung des Herstellers. Wie bereits erwähnt, hat der direkte Vergleich zwischen Lucentis<sup>®</sup> (Ranibizumab) und Avastin<sup>®</sup> (Bevacizumab) bei der ‚feuchten‘ AMD keinen Unterschied in der Wirksamkeit gezeigt. Ein wesentliches Problem der Verwendung von Lucentis<sup>®</sup> (Ranibizumab) ist der Preis dieses Medikaments. Lucentis<sup>®</sup> (Ranibizumab) ist sehr viel teuer als Avastin<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (Ranibizumab) entsprechend der Zulassungsbedingungen haftet der Arzneimittelhersteller. Für Risiken aus der Verwendung von Avastin<sup>®</sup> (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. zwei Medikamenten muss das Medikament in das Augeninnere 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 Augeninneren (< 0,3 % in den Zulassungsstudien für Lucentis<sup>®</sup> (Ranibizumab), Blutungen, Gefäßverschlüsse, Verletzungen der Linse oder eine Netzhautablösung sind außerordentlich selten. Sie können bei besonders ungünstigem Verlauf auch zur Erblindung des betrof-

fenen Auges führen. Weitere, nicht so seltene Komplikationen sind störende Glaskörpertrübungen, kleine Luftblasen und geringe Glaskörperblutungen.

Bei der Verwendung von Lucentis<sup>®</sup> (Ranibizumab) oder Avastin<sup>®</sup> (Bevacizumab) kann eventuell das Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko erhöht sein. Laut Fachinformation von Lucentis<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> (Bevacizumab) im Auge höher sind als bei der Anwendung von Lucentis<sup>®</sup> (Ranibizumab). Bei Diabetikern wurde das gehäufte Auftreten von Harnwegsinfekten beobachtet.

**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. einigen Patienten kann die Verschlechterung des Sehvermögens durch die diabetische Netzhauterkrankung auch trotz der genannten Medikamente nicht aufgehalten werden. In diesen Fällen kann evtl. das Medikament gewechselt oder ggf. auch 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 für 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 zum diabetischen Makulaödem 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.

Die Behandlungskosten und die Kosten für das Medikament rechnet der Arzt direkt mit der Krankenkasse ab. Für mich fallen keine Kosten an.

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