

BEVACIZUMAB BIJ DE BEHANDELING VAN LEEFTIJDGEBONDEN MACULADEGENERATIE

Bevacizumab (Avastin®) wordt frequent gebruikt via intravitreale injectie bij de behandeling van leeftijdsgebonden maculadegeneratie. Deze indicatie wordt niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van Avastin®, maar recente gegevens leveren wel evidentie van doeltreffendheid.

Leeftijdsgebonden maculadegeneratie (LMD) is een chronische en evolutieve degeneratieve aandoening van het netvlies, die optreedt na de leeftijd van 50 jaar en leidt tot een progressieve uitval van het centrale zicht. De voornaamste risicofactor is de leeftijd. Andere mogelijke risicofactoren zijn roken, genetische voorbeschiktheid, pigmentatiegraad, arteriële hypertensie, ultraviolette stralen en onevenwichtige voeding.

Twee inhibitoren van de vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF), pegaptanib (Macugen®) en ranibizumab (Lucentis®) zijn geregistreerd voor de behandeling van LMD, en worden onder bepaalde voorwaarden terugbetaald voor deze aandoening [zie Folia december 2007]. In de Folia van december 2007 werd ook bevacizumab (Avastin®) besproken, een VEGF-inhibitor die als antitumoraal middel geregistreerd is maar dikwijls “off label” gebruikt wordt bij LMD: deze indicatie is niet vermeld in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP), en is niet terugbetaalbaar voor bevacizumab. Bevacizumab werd bij LMD vooral gebruikt omwille van de lage kostprijs, ondanks dat er nog geen bewijs van doeltreffendheid was.

Onlangs werden twee multicentrische gerandomiseerde gecontroleerde studies gepubliceerd waarin de doeltreffendheid van bevacizumab bij LMD werd onderzocht.

- In de eerste studie, de ABC-studie [*Avastin® (bevacizumab) for choroidal neovascularisation trial*,

131 patiënten], verschenen in de *British Medical Journal*, werd bevacizumab, toegediend via intravitreale injectie aan een dosis van 1,25 mg (om de 6 weken), vergeleken met de gangbare aanpak (pegaptanib, verteporfine). Deze studie toont een grotere doeltreffendheid van bevacizumab wat betreft de gezichtsscherpte, met weinig ernstige ongewenste effecten ter hoogte van de ogen. Het risico van systemische ongewenste effecten dient nog geëvalueerd te worden bij een bredere populatie.

- De tweede studie, de CATT-studie [*Comparison of Age-Related Macular Degeneration Treatments Trials*, 1.208 patiënten], een 2 jaar durende non-inferioriteitsstudie, vergeleek bevacizumab (1,25 mg via intravitreale injectie) met ranibizumab (0,5 mg via intravitreale injectie), en dit volgens een schema van maandelijkse toediening of van behandeling “volgens noodzaak” (d.w.z. bij aanwezigheid van tekenen van actieve neovascularisatie). De preliminaire resultaten (na 1 jaar) werden onlangs gepubliceerd in de *New England Journal of Medicine*. Uit deze resultaten blijkt dat bevacizumab en ranibizumab, toegediend volgens hetzelfde schema, een gelijkaardige verbetering van de gezichtsscherpte geven na één jaar behandeling. De resultaten tonen eveneens dat een behandeling “volgens noodzaak” met ranibizumab equivalent is aan een schema van systematische maandelijkse behandeling. Hoewel het aantal ernstige sys-

temische verwickelingen wat hoger is in de bevacizumab-groep, is dit verschil niet statistisch significant. De resultaten van deze studie na een follow-up van 2 jaar, evenals de resultaten van vijf momenteel lopende multicentrische vergelijkende studies zouden klaarheid moeten brengen.

De in de literatuur beschreven ongewenste effecten van de verschillende VEGF-inhibitoren die langs intravitreale weg worden toegediend, lijken gelijkaardig; het betreft vooral oculaire problemen (infecties en ontstekingen, cornealetsels, netvliesloslating, verergering van cataract, trombose, bloeding t.h.v. het oog, ...) maar mogelijk ook systemische effecten, vooral cardiovasculaire (bloeddrukverhoging, myocardinfarct, cerebrovasculair accident) omwille van de passage naar de algemene circulatie.

Hoewel deze resultaten over de doeltreffendheid van bevacizumab bij LMD bemoedigend zijn, moet men de aandacht vestigen op het feit dat voor Avastin®, in tegenstelling tot de twee andere VEGF-inhibitoren, deze indicatie niet vermeld wordt in de SKP en niet terugbetaalbaar is. We herinneren eraan dat indien een arts een geneesmiddel voorschrijft buiten de in de SKP vermelde aanbevelingen, hij hiervoor verantwoordelijk is op medisch-juridisch vlak. Indien toch beslist wordt bevacizumab te gebruiken, dient men de nodige maatregelen te nemen om de stabiliteit en steriliteit van het preparaat op basis van bevacizumab, na reconstitutie, te verzekeren.

Nota

De referenties zijn te vinden bij het artikel op onze website www.bcfi.be

Flash

-In 2010 verscheen het **advies van de Hoge Gezondheidsraad (HGR) “Aanbevelingen aangaande de indicaties voor het toedienen van immunoglobulinen”** (advies nr. 8366; via <http://tinyurl.com/HGR-8366-immunoglobulinen>); dit advies is nu ook onderwerp van een artikel in *Acta Clinica Belgica* [2011;66:346-60]. Polyvalente immunoglobulinen hebben een belangrijke rol in de aanpak van een aantal klassieke indicaties zoals congenitale immuundeficiënties, ziekte van Kawasaki en posttransfusionele purpura. Ze worden echter ook meer en meer gebruikt bij allerlei andere aandoeningen die gepaard gaan met immuundeficiëntie en bij allerlei neurologische aandoeningen. Deze

nieuwe indicaties zijn niet altijd sterk onderbouwd. Door de toenemende vraag die hiervan het gevolg is en de soms onregelmatige bevoorrading, is het belangrijk dat op ogenblikken van schaarste aan deze immunoglobulinen verantwoorde keuzes kunnen gemaakt worden. Op vraag van het Geneesmiddelenagentschap (FAGG) heeft de Hoge Gezondheidsraad daarom de verschillende indicaties voor de toediening van polyvalente immunoglobulinen beschreven en gerangschikt in functie van prioriteit. In het advies is er ook aandacht voor de verschillende bereidingswijzen van immunoglobulinen uit plasma, hun ongewenste effecten en hun werkingsmechanisme.