

**Allegato B al Decreto n. 147 del 19 agosto 2014** pag. 1/6**RACCOMANDAZIONI PER LA FORMULAZIONE DEL FOGLIO INFORMATIVO E DEL
MODULO DI CONSENSO INFORMATO****FOGLIO INFORMATIVO
PER IL TRATTAMENTO DELLA DEGENERAZIONE MACULARE SENILE
MEDIANTE SOMMINISTRAZIONE DI BEVACIZUMAB (AVASTIN®)
PER VIA INTRAVITREALE**

Gentile Sig./Sig.ra

La degenerazione maculare senile

Lei è affetto da una malattia oculare che si chiama Degenerazione Maculare senile essudativa che consiste nello sviluppo di vasi sanguigni anomali nella parte posteriore dell'occhio, chiamata retina.

Questi vasi sanguigni anomali si sviluppano, proliferano e sanguinano, causando il sollevamento della macula (parte centrale della retina) dalla sua posizione normale e determinando così una visione confusa e distorta con perdita della visione centrale. La visione centrale è necessaria per diverse attività tra le quali la guida di veicoli, la lettura di caratteri piccoli, il riconoscimento dei volti, la visione dei colori.

Questo tipo di degenerazione si sviluppa rapidamente e se non trattata può essere grave e può condurre a cecità.

La terapia farmacologica

In Italia attualmente sono disponibili diverse terapie per il trattamento della malattia da cui Lei è affetto.

Negli ultimi anni si è scoperto che il principale responsabile della Degenerazione Maculare senile essudativa è una proteina denominata VEGF (fattore di crescita vascolare endoteliale). Oggi grazie a questa scoperta sono stati messi a punto dei farmaci in grado di bloccare tale VEGF (farmaci anti-VEGF) riducendo così la crescita dei vasi sanguigni.

Questi farmaci vengono ampiamente utilizzati poiché hanno dimostrato di aumentare o stabilizzare la capacità dell'occhio di vedere distintamente gli oggetti (acuità visiva).

Per il trattamento della Degenerazione Maculare senile essudativa, dal 2007 sono presenti in commercio tre farmaci, creati con tecnologie innovative, che vanno iniettati nell'occhio: ranibizumab (Lucentis®), pegaptanib (Macugen®) ed aflibercept (Eylea®).

L'efficacia e sicurezza di questi farmaci sono state ampiamente dimostrate. Il loro costo è molto elevato (circa 600 euro a fiala).

Prima che venissero messi in commercio questi tre farmaci, il trattamento della Degenerazione Maculare senile essudativa consisteva nell'uso di un farmaco, chiamato bevacizumab (Avastin®). Questo farmaco è

stato ampiamente utilizzato sia negli Stati Uniti che in Europa, inclusa l'Italia. In particolare nella Regione Veneto, dal 2007 al 2012, sono stati trattati con bevacizumab (Avastin®) più di 8.000 pazienti.

Il bevacizumab (Avastin®), come gli altri farmaci, ha anch'esso la capacità di inibire il VEGF. Questo farmaco è attualmente commercializzato in campo oncologico per il trattamento endovenoso di diversi tumori solidi metastatici, tuttavia ha trovato impiego anche in ambito oftalmologico, dove è utilizzato per via intravitreale a dosaggi molto inferiori rispetto a quelli utilizzati per il trattamento dei tumori.

Il bevacizumab (Avastin®), per poter essere iniettato nell'occhio, deve essere obbligatoriamente confezionato in siringhe preriempite monouso sterili esclusivamente dalle Farmacie Ospedaliere ove siano presenti laboratori e idonee attrezzature in grado di garantire il rispetto delle Norme di Buona Preparazione dei medicinali.

Questo allestimento da parte delle Farmacie ospedaliere consente di produrre siringhe che hanno un costo molto più basso dei preparati in commercio.

Il Ministro della Salute, dopo consultazione del Consiglio Superiore di Sanità e ascoltando le società scientifiche e i maggiori esperti in materia, nonché valutando le esperienze degli altri Paesi, ha stabilito che bevacizumab (Avastin®) e ranibizumab (Lucentis®) sono ugualmente sicuri ed efficaci nel trattamento della Degenerazione Maculare senile essudativa e ha chiesto all'Agenzia Italiana del Farmaco di attivarsi per consentire, il più presto possibile, l'impiego di bevacizumab (Avastin®) per il trattamento di questa patologia.

L'Agenzia Italiana del Farmaco ha quindi autorizzato l'uso di questo farmaco per il trattamento della Degenerazione Maculare senile essudativa, inserendolo nell'elenco dei medicinali della Legge 648/96. Tale legge prevede l'uso a carico dell'Servizio Sanitario Nazionale di farmaci per indicazioni terapeutiche diverse da quelle per cui sono commercializzati.

Perché il Suo Medico le chiede il Consenso al trattamento con Avastin

Il Suo medico le propone di utilizzare bevacizumab (Avastin®) perché ritiene che questo farmaco sia necessario per il trattamento della sua patologia e – tra i farmaci disponibili – rappresenti un'opzione terapeutica sicura, efficace e ad un costo sostenibile per il Sistema Sanitario Nazionale e Regionale.

La disponibilità di un farmaco a costi più convenienti consente al Servizio Sanitario Nazionale e Regionale di garantire il trattamento ad un numero più elevato di pazienti, di poter accedere alle terapie nei tempi utili, nonché di poter proseguire nelle cure con tutte le somministrazioni necessarie.

Qual è lo scopo del trattamento con i farmaci oggi disponibili

Lo scopo del trattamento è cercare di prevenire una ulteriore riduzione della capacità visiva. Sebbene alcuni pazienti abbiano riscontrato un miglioramento della visione, i farmaci non possono ristabilire la visione già persa e non possono garantire la prevenzione di una ulteriore perdita di capacità visiva. La somministrazione deve avvenire ad intervalli regolari e con regimi di somministrazione variabili: una o tre iniezioni iniziali e successive re-iniezioni sulla base di criteri anatomici e funzionali di persistenza o recidiva della lesione neovascolare fin quando lo stato anatomico e funzionale lo richiedano.

Quali potrebbero essere i rischi, gli effetti collaterali, i disagi del trattamento con questi farmaci?

Si sottolinea che il Suo medico è a Sua disposizione per discutere con Lei ogni aspetto collegato al Suo trattamento e che Lei può porre tutte le domande che ritiene opportune e prendere tutto il tempo necessario per arrivare ad una decisione.

Di seguito sono descritti i principali rischi, effetti collaterali e disagi riportati in seguito a terapia con i farmaci anti-VEGF disponibili per la sua patologia.

Quali reazioni possono verificarsi a carico dell'occhio?

In seguito all'uso intravitreale, sono state segnalate gravi reazioni avverse oculari sia individuali che in gruppi di pazienti. Questi eventi includono endoftalmite infettiva (un'infezione del globo oculare), infiammazione intraoculare come endoftalmite sterile, uveite (un'infiammazione di parte o di tutta i vasi dell'occhio), disturbi visivi, dolore oculare, mosche volanti (macchie nel campo visivo) infiammazione del corpo vitreo, distacco di retina, lacerazioni dell'epitelio pigmentato della retina, aumento della pressione intraoculare, emorragie intraoculari come emorragie intravitreali o emorragie retiniche ed emorragie congiuntivali. Alcuni di questi eventi hanno portato a vari gradi di perdita della vista, inclusa cecità permanente.

Quali effetti sistemici possono verificarsi a seguito della somministrazione intravitreale di farmaci anti-VEGF?

In seguito a somministrazione della terapia intravitreale anti-VEGF è stata dimostrata una riduzione della concentrazione di VEGF in circolo. Sono state segnalate gravi reazioni avverse di tipo sistemico quali emorragie non oculari ed eventi tromboembolici arteriosi in seguito ad iniezione intravitreale di inibitori di VEGF e vi è un rischio teorico che possano riguardare l'inibizione di VEGF.

Quali sono i possibili rischi derivanti dall'uso in gravidanza, durante l'allattamento, nei bambini e negli adolescenti?

Non esistono dati relativi all'uso di questi farmaci in queste categorie di pazienti per cui se ne sconsiglia l'uso. Nelle donne in età fertile in cui sia necessario l'utilizzo di questi farmaci deve essere consigliato un trattamento contraccettivo efficace prima dell'inizio del trattamento.

Quali sono le possibili reazioni allergiche che possono verificarsi in seguito a terapia anti-VEGF?

Ogni farmaco è potenzialmente in grado di determinare una reazione allergica in una ridotta percentuale della popolazione. I sintomi della reazione allergica sono rappresentati da reazione cutanea, orticaria, prurito, insufficienza respiratorie e raramente morte. In genere, le allergie ai farmaci si verificano più facilmente in soggetti già allergici ad altre sostanze (cibi, polvere, pollini). Ogni forma di allergia, sospetta o conclamata, deve essere riferita al Suo Oculista.

Che cosa comporta l'iniezione intravitreale di questi farmaci [ranibizumab (Lucentis®), pegaptanib (Macugen®) aflibercept (Eylea®) e bevacizumab (Avastin®)]?

Anche questo intervento non sfugge alla regola generale secondo la quale non esiste della chirurgia senza rischi. Non è possibile per il Suo oculista garantire il successo dell'intervento o l'assenza di complicanze.

Le complicanze, in casi estremi, possono portare anche alla perdita funzionale dell'occhio, se non addirittura alla perdita anatomica dello stesso. La Sua condizione potrebbe non migliorare o potrebbe peggiorare. Ognuna delle seguenti complicanze può causare una riduzione della capacità visiva e/o portare a cecità. Possono essere necessarie procedure mediche e/o chirurgiche aggiuntive per trattare queste complicanze.

Le complicanze si distinguono in preoperatorie, intraoperatorie e postoperatorie.

- Complicanze preoperatorie (legate all'anestesia con collirio): edema congiuntivale;
- Complicanze intraoperatorie: lacerazione della congiuntiva, lesione del cristallino, emorragia vitreale, emorragia coroideale;

- Complicanze postoperatorie: lacerazione della retina e/o distacco retinico che possono sopraggiungere dopo l'intervento e che necessitano di un trattamento complementare con un secondo intervento chirurgico e/o laser; distacco di coroide, infezione oculare, alterazioni della macula, emorragia retinica e/o vitreale, proliferazione vitreoretinica, cataratta, rottura sclerale/scleromalacia, ipertono (aumento della pressione oculare), riduzione transitoria o permanente della pressione oculare, riduzione dell'acuità visiva, difetti del campo visivo, strabismo e/o diplopia (visione doppia), miodesopsie (percezione mosche volanti), ptosi (abbassamento della palpebra superiore), atrofia del nervo ottico, glaucoma, lussazione della lente intraoculare.

Durante il trattamento, inoltre, potrebbero verificarsi anche altri disturbi o inconvenienti, attualmente sconosciuti e, pertanto, imprevisi. Gli eventuali effetti collaterali, o imprevisi che potrebbero verificarsi, tuttavia, saranno tenuti sotto stretta sorveglianza dal Suo Oculista fino a risoluzione, o fino a quando non saranno più considerati clinicamente significativi.

Il suo specifico caso presenta le seguenti ulteriori problematiche:

Passaggio dal trattamento da Lucentis ad Avastin

Non esistono dati relativi all'impiego contemporaneo o alternato dei diversi farmaci anti-VEGF anche quando somministrati per vie diverse (intravitreali e/o sistemiche).

Trattamento bilaterale contemporaneo

Non esistono dati relativi alla somministrazione contemporanea in entrambi gli occhi di questi farmaci. Se viene effettuato il trattamento bilaterale contemporaneo potrebbe aumentare l'esposizione sistemica con un possibile aumento del rischio di eventi avversi sistemici.

Il Suo Oculista rimane a disposizione per rispondere a qualsiasi altro Suo eventuale quesito.

AVVERTENZE CONCLUSIVE

- 1) L'iniezione intravitreali con anti-VEGF è l'unico trattamento possibile per la sua patologia.
- 2) Il farmaco bevacizumab (Avastin®) è stato autorizzato dall'Agenzia Italiana sul Farmaco per il trattamento della Degenerazione Maculare senile essudativa a carico del Servizio Sanitario Nazionale perché ha efficacia e sicurezza equivalenti al farmaco ranibizumab (Lucentis®) secondo i dati scientifici e da quanto si può appurare dalla letteratura internazionale.
- 3) Il recupero dell'acuità visiva è progressivo, può essere nullo, scarso o incompleto e spesso transitorio e dipende anche dalle condizioni preesistenti generali dell'occhio.
- 4) Il chirurgo può essere portato, in qualunque momento dell'intervento, a modificare il piano operatorio iniziale.
- 5) Il non eseguire correttamente le cure, le medicazioni ed i controlli postoperatori può compromettere il decorso e la buona riuscita dell'intervento.

- 6) Non è consigliabile fare sforzi fisici o strofinare l'occhio nei primi giorni dopo l'operazione.
- 7) Anche se in casi rarissimi, una delle complicanze dell'iniezione può essere l'infezione oculare.
- 8) La terapia prevede la ripetizione periodica dell'iniezione intravitreale.
- 9) E' necessario nel Suo stesso interesse che, prima di sottoporsi all'intervento, lei riceva le informazioni necessarie per poter firmare l'atto di consenso all'intervento; quindi è invitato a leggere accuratamente il presente scritto e a porre ogni eventuale quesito al Suo Oculista.
- 10) L'uso intravitreale del farmaco bevacizumab (Avastin®) richiede il suo previo frazionamento, che deve essere eseguito da parte di una Farmacia Ospedaliera in possesso dei requisiti previsti dalla normativa vigente.

**MODULO DI CONSENSO INFORMATO
PER IL TRATTAMENTO DELLA DEGENERAZIONE MACULARE SENILE
MEDIANTE SOMMINISTRAZIONE DI BEVACIZUMAB (AVASTIN®)
PER VIA INTRAVITREALE**

*Io sottoscritto/a _____ dichiaro di aver ricevuto e discusso tutte le informazioni che mi hanno permesso di comprendere lo scopo, la natura, i rischi e i benefici del trattamento con bevacizumab (Avastin®) per via intravitreale. Dichiaro di aver ricevuto copia del foglio informativo in data.....
Dichiaro di aver potuto porre tutte le domande che ho ritenuto necessarie e di aver ricevuto in merito risposte soddisfacenti.*

PAZIENTE

Nome e cognome: _____ Data: _____

Firma: _____

RAPPRESENTANTE LEGALE *(barrare quando non è pertinente)*

Nome e cognome: _____ Data: _____

Firma: _____

DICHIARAZIONE DEL MEDICO OCULISTA

Io sottoscritto/a Dott./ssa _____ dichiaro di aver informato il/la paziente e discusso dello scopo e della natura del trattamento in oggetto, di aver risposto ad ogni sua domanda riguardo la natura, l'impegno, le procedure, i rischi e i benefici del trattamento con bevacizumab (Avastin®) per via intravitreale.

Dichiaro di aver consegnato al paziente un originale del foglio informativo e del modulo di consenso.

Luogo e Data _____

Firma del professionista _____