

DOMUS NOVA Ospedale Privato Accreditato	SCHEDA INFORMATIVA PER IL TRATTAMENTO DELLE MACULOPATIE MEDIANTE SOMMINISTRAZIONE DI BEVACIZUMAB (AVASTIN, Roche) PER VIA INTRAVITREALE	SAN FRANCESCO Ospedale Privato Accreditato
C079 Rev.0 data applicazione 16/10/2018 Pag. 1 a 5		

Approvato dalla Società Oftalmologica Italiana - Marzo 2007
 Primo Aggiornamento – Ottobre 2007
 Secondo Aggiornamento – Giugno 2008
 Terzo Aggiornamento – Aprile 2011
 Quarto Aggiornamento - Ottobre 2012
 Quinto Aggiornamento – Ottobre 2012
 Sesto Aggiornamento – Luglio 2014
 Settimo Aggiornamento – Ottobre 2016

Gentile Sig./Sig.ra _____

Lei è affetto da _____

Questa scheda contiene le informazioni sul trattamento che Le viene proposto, sui risultati e sui rischi.

Il Bevacizumab (Avastin) L'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) ha reintrodotta l'erogabilità del farmaco off-label Avastin a carico del SSN per il trattamento della degenerazione maculare senile (Determina AIFA 30 gennaio 2015 - allegato 1). Per le altre maculopatie essudative e per il glaucoma neovascolare Avastin non è erogabile a carico del SSN ma rimane prescrivibile come farmaco off-label (allegato 2 documento del CTS SOI). Avastin è un anticorpo monoclonale che, estratto dalla cavia, è stato adattato all'uomo, ossia "umanizzato", in modo da evitare la risposta del sistema immunitario e che ha dimostrato di possedere spiccate attività antiangiogeniche, antiedemigene e di arrestare la genesi vascolare, questo farmaco è definito tecnicamente come anti-VEGF. Le indicazioni della scheda tecnica di questo farmaco prevedono l'utilizzo in terapia oncologica per bloccare la crescita della rete neovascolare anarchica nell'ambito di forme tumorali metastatiche del colon-retto.

Recentemente la scheda tecnica di questo farmaco è stata revisionata con l'inserimento delle complicanze legate al suo uso per somministrazione intravitreale (allegato 3 - estratto del RCP di Avastin). Le complicanze descritte nell'allegato 3 sono tipiche di tutti i farmaci anti-VEGF e, quindi, anche dei farmaci on-label come Eylea, Lucentis e Macugen. Le possibili applicazioni in ambito oculistico riguardano la terapia delle degenerazioni maculari di tipo neovascolare, e delle malattie vascolari della retina caratterizzate da una marcata componente edematosa ed essudativa come la retinopatia diabetica e l'occlusione della vena centrale della retina. Il Bevacizumab è stato originariamente disegnato e sviluppato per il trattamento del carcinoma del colon e del retto metastatico per una somministrazione di 5mg/Kg per via endovenosa con frequenza bisettimanale per un numero di infusioni variabile in base alla risposta clinica. In ambito oftalmologico viene utilizzato per via intravitreale a dosaggi molto inferiori (1.0, 1.25, 1.5, 2.0 o 2.5 mg) a seconda dei diversi studi riportati in letteratura.

Tali quantità sono somministrate a cadenza mensile 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. Gli eventi avversi più comuni correlati agli alti dosaggi della somministrazione sistemica sono:

- l'ipertensione arteriosa (dal 22% al 32%) reversibile nell'84% dei casi mediante terapia antiipertensiva;
- la proteinuria asintomatica dal 21% al 38% dei pazienti, la sua comparsa non è associata a disfunzione renale e non preclude la continuazione del trattamento;
- la sindrome nefrosica è rara ed impone la sospensione della terapia;
- la tromboembolia arteriosa: l'incidenza di eventi tromboembolici (ictus cerebrale, TIA, infarto del miocardio) è simile (18% – 19.4%) a quella riscontrata nei soggetti trattati con placebo (16.2% – 18.3%); il rischio è maggiore in pazienti con età superiore a 65 anni o con un'anamnesi positiva per tromboembolismo arterioso;

DOMUS NOVA Ospedale Privato Accreditato	INFORMATIVA PER IL TRATTAMENTO DELLE MACULOPATIE MEDIANTE SOMMINISTRAZIONE DI BEVACIZUMAB (AVASTIN, Roche) PER VIA INTRAVITREALE	SAN FRANCESCO Ospedale Privato Accreditato
C079 Rev.1 data applicazione 18/03/2019 Pag. 2 a 5		

- il rallentamento del tempo di cicatrizzazione delle ferite si è riscontrato nei pazienti che erano stati sottoposti a intervento chirurgico durante il trattamento
- la frequenza di emorragie cutanee (petecchie, ecchimosi) o mucose (epistassi) va dal 3.1% al 5.1%.
- perforazioni gastrointestinali: complicanza rara (1,4% – 2,0%) ma potenzialmente fatale (0.4% – 1.0%).

Gli eventi avversi correlati alla via di somministrazione intravitreale sono presumibilmente meno importanti. Infatti i pazienti che ricevono il bevacizumab per malattie oculari sono in generale in uno stato di salute migliore rispetto ai pazienti con tumori del colon-retto metastatico e ricevono una dose significativamente inferiore che è rilasciata solo all'interno dell'occhio. Recenti studi prospettici randomizzati controllati e indipendenti sull'impiego off-label di Avastin in ambito oftalmico confrontato con l'impiego on-label di Lucentis hanno concluso che:

- Avastin e Lucentis hanno effetti equivalenti sull'acuità visiva
- la somministrazione "al bisogno" è sostanzialmente efficace quanto il trattamento mensile
- durante il secondo anno, i pazienti trattati con Avastin al bisogno hanno richiesto in media 6.8 iniezioni mentre quelli trattati con Lucentis al bisogno hanno richiesto in media 5.7 iniezioni; in pratica una iniezione in più all'anno per i pazienti trattati con Avastin
- nei pazienti trattati con Avastin si osserva un minor riassorbimento del liquido maculare ed un aumento dell'area della lesione rispetto a quelli trattati con Lucentis senza che questa differenza incida sull'acuità visiva
- nei pazienti trattati con Lucentis si rileva una maggiore tendenza allo sviluppo di atrofia geografica
- la proporzione di eventi vascolari sistemici è risultata estremamente bassa per entrambi i farmaci;
- l'incidenza di uno o più eventi sistemici gravi è maggiore nel gruppo trattato con Avastin
- per entrambi i farmaci si sono osservati più eventi avversi nei soggetti trattati "al bisogno" rispetto a quelli in trattamento mensile, per cui l'insorgenza di questi eventi non sembrerebbe dose-dipendente
- l'incidenza di endoftalmite non risulta significativamente diversa tra i due farmaci.

Lo scopo del trattamento è cercare di prevenire una ulteriore riduzione della capacità visiva. Sebbene alcuni pazienti abbiano riscontrato un miglioramento della visione, il farmaco non può ristabilire la visione già persa e non può garantire la prevenzione di una ulteriore perdita di capacità visiva. La somministrazione deve avvenire ad intervalli regolari (circa ogni 4/6 settimane) fin quando lo stato anatomico e funzionale lo richiedano. Per una corretta somministrazione il farmaco predetto deve essere preventivamente frazionato in dosi monouso; il frazionamento, siccome può costituire una fase critica della cura, deve essere eseguito con il massimo rigore e secondo le linee di istruzioni impartite dalla SOI – AMOI.

Uso in gravidanza, allattamento, bambini e 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.

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.

L'iniezione intravitreale

L'occhio può essere reso insensibile mediante il solo utilizzo di colliri anestetici, ma può anche rendersi necessaria un'iniezione peribulbare o retrobulbare. E' anche possibile un'anestesia

DOMUS NOVA Ospedale Privato Accreditato	INFORMATIVA PER IL TRATTAMENTO DELLE MACULOPATIE MEDIANTE SOMMINISTRAZIONE DI BEVACIZUMAB (AVASTIN, Roche) PER VIA INTRAVITREALE	SAN FRANCESCO Ospedale Privato Accreditato
C079 Rev.1 data applicazione 18/03/2019 Pag. 3 a 5		

generale. La scelta viene fatta dal suo oculista e dal medico anestesista che terranno conto il più possibile delle sue richieste. L'intervento viene effettuato in posizione supina, in un ambiente chirurgico sterile (sala operatoria) in base alla Linee di Indirizzo SOI per l'Iniezione di Farmaci per via Intravitreale (allegato 4). Durante l'intervento, il chirurgo può in qualunque momento essere portato a modificare il suo piano di trattamento. Dopo l'esecuzione dell'intervento chirurgico le indicazioni a cui attenersi adatte al suo caso le saranno esposte dall' oculista o dall'anestesista.

Decorso postoperatorio

Prima di lasciare il centro chirurgico viene consegnato un foglio con le istruzioni dei farmaci da utilizzare. Il paziente non deve mai sospendere le cure a meno che sia il chirurgo a dirlo; esse aiutano l'occhio operato a guarire meglio ed a prevenire complicazioni. In caso di dubbi sulla modalità del corso postoperatorio, il paziente deve contattare uno dei componenti dell'equipe chirurgica. Le cure locali postoperatorie solitamente consistono nell'instillazione di gocce ed eventualmente nell'applicazione di una protezione oculare secondo le modalità e per un periodo di tempo che le saranno spiegati dal suo chirurgo. Alla terapia locale può essere necessario aggiungere una terapia sistemica di durata variabile, anch'essa descritta nelle istruzioni che Le verranno rilasciate.

A casa dopo l'intervento

Per applicare i colliri nell'occhio operato, il paziente deve sedersi su una sedia (in alternativa può stare sdraiato a letto), deve aprire bene ambedue gli occhi e guardare verso il soffitto; poi deve abbassare con l'indice della mano sinistra la palpebra inferiore; in tal maniera fra l'occhio e la palpebra si forma una specie di coppa che serve a ricevere le gocce di collirio medicinale; qui vanno instillate 1-2 gocce del prodotto. Il paziente deve poi chiudere delicatamente le palpebre (senza stringerle) e attendere per qualche secondo l'assorbimento del prodotto. Quando i colliri prescritti sono più di uno essi vanno applicati uno di seguito all'altro a distanza di qualche minuto. E' bene che almeno nei primi 2-3 giorni sia un familiare, o altra persona, ad instillare/applicare i colliri/pomate. Durante l'applicazione dei medicinali occorre prestare attenzione a non esercitare pressioni sull'occhio appena operato. L'occhio operato può essere bendato (per uno o più giorni) a seconda delle indicazioni dell'oculista curante. Una o due volte al giorno le palpebre dell'occhio operato vanno delicatamente pulite con un fazzolettino detergente monouso; chi esegue tale manovra deve evitare pressioni sul bulbo oculare e comunque sulla parte operata. Nei giorni seguenti all'operazione l'occhio appare più o meno "rosso" e indolenzito; ci può essere sensazione di corpo estraneo e fastidio alla luce. Nel periodo successivo all'intervento il paziente deve inoltre usare alcune altre attenzioni:

- può dormire dal lato dell'occhio operato senza però comprimere l'occhio
- non deve assolutamente strofinare l'occhio operato;
- può lavarsi regolarmente il viso facendo però attenzione a non strofinare l'occhio operato e a non esercitare pressioni;
- l'uso di macchinari o di strumenti pericolosi sono sconsigliati per un periodo di almeno una settimana.

Il decorso postoperatorio non è fatto però solo di divieti; il paziente fin dai primi giorni può fare molte cose, per esempio:

- fin dal giorno dell'operazione può leggere, scrivere, guardare la televisione ecc,
- il bagno e la doccia possono essere fatti fin dal primo giorno successivo all'operazione avendo cura di non bagnare l'occhio operato; per lavarsi i capelli attendere 2-3 giorni dall'intervento e durante il lavaggio tenere l'occhio operato chiuso
- l'asciugacapelli può essere adoperato purché il getto di aria calda non venga diretto verso l'occhio operato; le signore possono andare dal parrucchiere già 2-3 giorni dopo l'operazione

DOMUS NOVA Ospedale Privato Accreditato	INFORMATIVA PER IL TRATTAMENTO DELLE MACULOPATIE MEDIANTE SOMMINISTRAZIONE DI BEVACIZUMAB (AVASTIN, Roche) PER VIA INTRAVITREALE	SAN FRANCESCO Ospedale Privato Accreditato
C079 Rev.1 data applicazione 18/03/2019 Pag. 4 a 5		

- la barba può essere fatta fin dal giorno seguente all'operazione.

Il recupero visivo

Il recupero dell'acuità visiva è progressivo e può anche essere nullo, scarso o incompleto. In taluni casi tale recupero è solo transitorio e il visus regredisce dopo un periodo variabile di tempo dall'intervento chirurgico. L'entità di visione recuperabile con l'intervento dipende molto dalle preesistenti condizioni generali dell'occhio, in particolare della macula, della retina, del nervo ottico e della cornea; quindi, la presenza di una lesione concomitante in queste strutture può limitare il recupero visivo derivante dall'intervento. Il paziente deve ricordarsi che l'occhio va periodicamente controllato dall'oculista; nei mesi e negli anni successivi all'intervento egli deve quindi sottoporsi a controlli periodici. Tipicamente per questo tipo di trattamento è necessario ripetere la somministrazione del farmaco per via intravitreale secondo una periodicità stabilita dall'oculista curante.

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 a seguito dell'intervento. Ognuna delle complicanze citate 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.

Allergie

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.

Complicanze oculari

- Complicanze preoperatorie (legate all'anestesia con iniezione): perforazione del bulbo oculare con o senza iniezione di anestetico nel bulbo oculare, lesione del nervo ottico, emorragia palpebrale e/o perioculare e/o retrobulbare, lesione dei muscoli dell'occhio
- Complicanze intraoperatorie: lacerazione della congiuntiva, lesione del cristallino, emorragia vitreale, emorragia coroideale
- Complicanze postoperatorie: lacerazione della retina e/o distacco retinico possono verificarsi dopo l'intervento e necessitare di un trattamento complementare con un ulteriore intervento chirurgico e/o laser; distacco di coroide, infezione oculare, alterazioni della macula, emorragia retinica e/o vitreale, proliferazione vitreoretinica, cataratta, rottura sclerale/scleromalacia, 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.

Il suo specifico caso presenta le seguenti ulteriori problematiche: _____

L'oculista è disposto a rispondere a qualsiasi altro quesito.

AVVERTENZE CONCLUSIVE

- 1) L'iniezione intravitreale con anti-VEGF è l'unico trattamento possibile per la sua patologia.
- 2) Il farmaco off-label AVASTIN ha efficacia e sicurezza equivalenti al farmaco on-label LUCENTIS secondo i dati scientifici e da quanto si può appurare dalla letteratura mondiale.
- 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.

DOMUS NOVA Ospedale Privato Accreditato	INFORMATIVA PER IL TRATTAMENTO DELLE MACULOPATIE MEDIANTE SOMMINISTRAZIONE DI BEVACIZUMAB (AVASTIN, Roche) PER VIA INTRAVITREALE	SAN FRANCESCO Ospedale Privato Accreditato
C079 Rev.1 data applicazione 18/03/2019 Pag. 5 a 5		

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 Avastin richiede il suo previo frazionamento, che deve essere eseguito secondo le istruzioni impartite dalla SOI – AMOI

INTERVENTO

OCCHIO DESTRO

OCCHIO SINISTRO

Per ogni evenienza o dubbio può contattarci al seguente numero telefonico 0544-508311

Altre informazioni richieste dal paziente _____

Informativa consegnata in data _____

da _____

Firma del professionista _____

Firma del Paziente _____

Consegnare una copia, datata e firmata, all'U.P.R

**Allegare la "Dichiarazione sostitutiva di Atto Notorio": in caso di minore modulo C004,
in caso di soggetto incapace/con amm. di sostegno/fiduciario modulo C005**