

Timbro della struttura che rilascia la scheda informativa



## MACULOPATIA ESSUDATIVA

Gentile paziente,  
la patologia per la quale si è rivolto alla nostra struttura si chiama:

### MACULOPATIA ESSUDATIVA

Scopo di questo materiale informativo è, pur tenendo conto della complessità dell'argomento, fornirle, in maniera semplice e comprensibile, le principali informazioni sulla Sua patologia e farle comprendere le motivazioni della scelta terapeutica che Le è stata proposta, quale più adatta al Suo specifico caso.

Il personale medico della nostra struttura è disponibile a fornirle qualsiasi ulteriore spiegazione e a chiarire ogni dubbio che Lei possa avere.

### COS'È LA MACULOPATIA?

Lei è affetto da una malattia della vista che colpisce la regione centrale della retina, chiamata macula lutea, responsabile della visione distinta, in particolare della lettura. La maculopatia ha un'evoluzione naturale peggiorativa, che causa gravi e permanenti conseguenze visive, determinando una perdita importante della visione. La storia naturale della Sua malattia oculare non prevede, nella quasi totalità dei casi, alcun recupero spontaneo, ma soltanto un progressivo peggioramento, causato o dalla crescita di nuovi vasi anormali (retinici o coroideali) o da un'alterata permeabilità dei vasi già presenti.

Trattamenti come la fotocoagulazione laser, la terapia fotodinamica o la terapia chirurgica non hanno dimostrato, nei casi come il Suo, un'efficacia sufficiente rispetto all'evoluzione naturale o al trattamento che le proponiamo.

In considerazione quindi della natura della Sua malattia, la possibile alternativa per frenarne la progressione appare essere attualmente la terapia mediante iniezione intravitreale di un farmaco anti-VEGF.

Noi Le proponiamo una terapia intravitreale con Bevacizumab (Avastin<sup>®</sup>, Mvasi<sup>®</sup> od altri biosimilari). Questo farmaco è stato approvato per la cura di alcune malattie neoplastiche attraverso la somministrazione endovenosa ma non è autorizzato dalla scheda tecnica per l'uso intraoculare. Negli anni 90 fu notato che Avastin<sup>®</sup>, allora utilizzato solo per la cura del tumore del colon, contemporaneamente era risultato efficace nel conservare la vista in casi di pazienti affetti da maculopatia. Fino ad allora non esisteva terapia per il trattamento della maculopatia. Per questo, in tutto il mondo, i medici oculisti cominciarono a utilizzare lo stesso farmaco Avastin<sup>®</sup> per la cura della maculopatia, anche senza specifica approvazione. La cura consiste nell'effettuare iniezioni nell'occhio a livello del corpo vitreo, in grado di portare il farmaco a contatto con la macula. Si utilizza una dose di farmaco 150 volte inferiore rispetto alla quantità normalmente utilizzata mensilmente per la cura del cancro del colon. Avastin<sup>®</sup> non è mai stato sottoposto dall'Azienda produttrice Roche alla consueta procedura di approvazione per l'utilizzo nella cura delle maculopatie. Per questo motivo, ancora oggi, Avastin<sup>®</sup> viene utilizzato normalmente per la cura delle maculopatie in modalità non autorizzata dalla scheda tecnica. Quando un farmaco viene utilizzato in condizioni non previste dalla scheda tecnica del prodotto, questo trattamento fuori indicazione viene definito "off-label". L'uso "off-label" di farmaci è estremamente diffuso in tutte le branche della medicina, poiché le evidenze cliniche derivanti dagli studi pubblicati sulle riviste scientifiche dimostrano che determinati farmaci possono essere molto utili anche in altre condizioni cliniche, oltre a quelle autorizzate dalla scheda tecnica. I dati derivanti dalla letteratura scientifica internazionale dimostrano

che Bevacizumab possiede un soddisfacente profilo d'efficacia e sicurezza nel trattamento di tutte le malattie oculari che si possano giovare della somministrazione intravitreale di farmaci anti-VEGF.

Attualmente, l'uso intraoculare di Bevacizumab (Avastin®, Mvasi® od altri biosimilari) viene rimborsato dal Sistema Sanitario Nazionale, ai sensi della Legge 648/1996 per il trattamento di:

- Degenerazione Maculare legata all'Età di tipo essudativo
- Edema Maculare Diabetico con acuità visiva non peggiore di 20/40 (5/10).

Nel Suo caso quindi, l'impiego di Bevacizumab (Avastin®, Mvasi® od altri biosimilari), anche se completamente a carico del Sistema Sanitario Nazionale, è un trattamento off-label, il che significa che viene impiegato un farmaco che non ha come indicazione specifica quella per la malattia oculare che La affligge.

Quando si utilizza una terapia off-label il medico - dopo aver informato e condiviso questa decisione con il paziente - si deve assumere per legge la decisione responsabile di iniettare negli occhi dei pazienti il farmaco non approvato. Naturalmente, il farmaco utilizzato in modalità off-label, seppure non sottoposto ai normali controlli di sicurezza e idoneità caratteristici di ogni farmaco approvato, deve aver dimostrato di essere una cura adeguata, efficace e sicura. Dopo Avastin®, sono stati resi disponibili altri farmaci specificamente approvati per il trattamento delle maculopatie. Questi farmaci sono stati regolarmente sottoposti ai controlli dell'Ente Regolatorio AIFA e per questo assumono le caratteristiche di farmaci "approvati". Questa modalità definisce l'erogazione del farmaco "on-label".

#### **FUNZIONAMENTO DI BEVACIZUMAB (AVASTIN®, MVASI® OD ALTRI BIOSIMILARI)**

L'uso di Bevacizumab ha l'obiettivo di bloccare la progressione delle lesioni vascolari retiniche che La affliggono.

Bevacizumab agisce bloccando una molecola chiamata fattore di crescita dell'endotelio vascolare (VEGF) coinvolta nella crescita dei nuovi vasi sanguigni e nell'aumento della permeabilità dei vasi stessi che caratterizzano la malattia da cui Lei è affetto. Questo farmaco è costituito da un anticorpo in grado di neutralizzare le attività biologiche del VEGF.

Noi riteniamo che la somministrazione locale intravitreale di Bevacizumab e il suo meccanismo d'azione siano indicati nel trattamento della Sua maculopatia.

#### **IN COSA CONSISTE E COME AVVIENE IL TRATTAMENTO**

Bevacizumab viene somministrato mediante iniezione oculare intravitreale (dentro l'occhio). L'iniezione non è dolorosa e viene effettuata con anestesia topica (collirio). La procedura dura pochi minuti e viene praticata in un ambiente chirurgico sterile. Dopo aver disinfettato la cute perioculare e il sacco congiuntivale, le verranno tenute aperte le palpebre con un piccolo strumento apposito (blefarostato). Il prodotto verrà iniettato con una siringa sterile a 3.5/4.0 mm dal limbus (la zona di separazione fra la cornea e la sclera) per via transcongiuntivale e transclerale. Quando la punta della siringa ha raggiunto il corpo vitreo, il prodotto è iniettato e la siringa tolta. Verrà controllato digitalmente il tono oculare e, in caso di necessità, potrà essere fatta una piccola incisione della camera anteriore, per far abbassare la pressione oculare (paracentesi evacuativa). Dopo essere stato sottoposto alla somministrazione del farmaco, se non vi sono controindicazioni, potrà tornare a casa.

L'effetto di Bevacizumab è limitato nel tempo, per questo motivo potranno essere necessarie successive iniezioni, a discrezione del Suo oculista curante. La terapia con Bevacizumab prevede infatti che il farmaco venga somministrato secondo le modalità che ciascuna patologia richiede e gli studi hanno evidenziato quanto sia fondamentale attenersi alle indicazioni per il mantenimento della funzione visiva. La dose utilizzata per ciascuna iniezione di Bevacizumab è di 1,25 mg. Tale quantità è somministrata a cadenza mensile e con regimi di somministrazione variabili: tre iniezioni iniziali e successive re-iniezioni sulla base di criteri anatomici e funzionali di persistenza o recidiva delle lesioni.

## CONTROINDICAZIONI

Infezione oculare o perioculare in corso o sospetta. Infiammazione intraoculare in corso. Ipersensibilità al prodotto o a uno degli eccipienti. Se Lei è una donna in età fertile in gravidanza o allattamento non potrà assumere il farmaco.

Concomitante trattamento con altri farmaci Anti-VEGF oculari o sistemici.

La sicurezza e l'efficacia di Bevacizumab intravitreale nei bambini e negli adolescenti sotto i 18 anni di età non sono state stabilite e non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Bevacizumab in età pediatrica.

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

## VANTAGGI DEL TRATTAMENTO

Dalla somministrazione di questa terapia si può prevedere la possibile riduzione della progressione della malattia che la affligge. Ci aspettiamo quindi che Lei possa avere un contenimento del danno che la malattia sta arrecando alla Sua vista, rispetto all'evoluzione naturale della malattia.

## CONSEGUENZE SULLA MALATTIA OCULARE

La terapia mediante iniezione intravitreale di Bevacizumab dovrebbe modificare positivamente la malattia che ha colpito il Suo occhio, ma potrebbe essere inefficace.

Inoltre, anche nel caso in cui questa terapia abbia effetti positivi sulla Sua malattia oculare, potrebbero essere temporanei o potrebbe non eliminarla completamente. Quindi, se il medico specialista lo riterrà indicato, potrà essere necessario ripetere il trattamento o associare a questo trattamento altre procedure terapeutiche.

## POSSIBILI EFFETTI COLLATERALI

Tutti i farmaci possono causare effetti indesiderati. Nonostante Bevacizumab sia un farmaco utilizzato da molti anni, non si può escludere la comparsa di effetti indesiderati non ancora noti.

Molti di questi fenomeni indesiderati si risolvono spontaneamente, in breve tempo, dopo la sospensione della terapia ma, in alcuni casi, possono comparire effetti collaterali gravi che durano a lungo o, addirittura, permanenti. Alcune complicanze possono portare, in rari casi, alla perdita dell'occhio.

Nel corso del trattamento verranno usate tutte le precauzioni necessarie ad assicurare un pronto riconoscimento di essi e adottate adeguate contromisure.

Gli effetti collaterali molto comuni, che possono verificarsi in più di un paziente su 10, sono:

- Occhio rosso (iperemia) o emorragia della congiuntiva (emorragia sottocongiuntivale) dovuti alla dilatazione o al sanguinamento di piccoli vasi sanguigni degli strati esterni dell'occhio.

Gli effetti collaterali comuni, che possono verificarsi in 1-10 pazienti su 100, sono:

- dolore oculare o dolore in sede di iniezione;
- sensazione di corpo estraneo nell'occhio;
- bruciore, secchezza dell'occhio, prurito e alterazioni della lacrima;
- aumento o riduzione della pressione all'interno dell'occhio. I pazienti con glaucoma presentano un rischio maggiore. Questa terapia potrà essere effettuata solo in pazienti con glaucoma controllato;
- formazione di cataratta;
- edema della palpebra, erosioni corneali;
- infiammazione all'interno dell'occhio (uveite della camera anteriore e/o del corpo vitreo);
- distacco della sostanza simile a gelatina che occupa l'interno del bulbo oculare (distacco posteriore del vitreo): potrà avere la percezione di "mosche volanti" (miodesopsie);
- sanguinamento nella parte posteriore dell'occhio (emorragia retinica) o nel corpo vitreo.

Gli effetti collaterali non comuni, che possono verificarsi in 1-10 pazienti su 1000, sono:

- infezione oculare (endofthalmitite): la sua frequenza è rara (0,04-0,03%) ma può comportare perdita della vista o, in casi rari, perdita dell'occhio. Saranno adottate misure per minimizzare il rischio di tale evento, come, ad esempio, l'accurata disinfezione della congiuntiva e della cute perioculare;
- danno alla retina (distacco o rottura di retina);
- lacerazione e/o distacco dell'epitelio pigmentato retinico;
- blocco di una vena che porta il sangue alla retina (occlusione arteriosa retinica);
- rigonfiamento della cornea (edema corneale);
- reazioni allergiche generalizzate (ipersensibilità): esiste un'eventualità remota che Lei presenti manifestazioni allergiche a Bevacizumab sotto forma di eruzione cutanea, orticaria o problemi più gravi come difficoltà di respiro o shock. Una reazione allergica può anche causare secchezza dell'occhio o prurito.

Potrebbero verificarsi disturbi transitori della vista, compresi l'offuscamento della vista e la diminuzione della vista. Un peggioramento della vista potrebbe essere dovuto a progressione della malattia, a effetti collaterali dell'iniezione o ad altri motivi.

È possibile anche che si abbia la percezione di una o più macchie scure nel campo visivo inferiore, dovute alla presenza di bollicine di aria all'interno dell'occhio, che scompaiono in pochi giorni.

Alcuni esami hanno evidenziato che piccole quantità di Bevacizumab possono entrare nel sangue dopo l'iniezione: non si conosce ancora il significato di questa evenienza. Gli effetti indesiderati che potrebbero essere messi in relazione agli effetti sistemici del farmaco riportati negli studi sono: Eventi Tromboembolici Arteriosi (TEA) - incluse le morti per cause vascolari, infarti miocardici non fatali, attacchi ischemici non fatali e attacchi emorragici non fatali, compresi i decessi per causa non nota, che sono stati collegati alla disponibilità sistemica degli inibitori del VEGF.

Come per tutti i farmaci in studio potrebbero anche manifestarsi effetti collaterali non conosciuti seri, tali da costituire una minaccia per la Sua incolumità.

Le assicuriamo che Lei sarà seguito/a attentamente per accertare prontamente la comparsa di effetti collaterali. La Struttura presso la quale si è rivolto è comunque dotata di tutte le attrezzature professionali, strumentali e farmacologiche per fronteggiare possibili evenienze.

Qualora notasse un peggioramento della condizione visiva e oculare e/o occhio rosso e dolente La invitiamo a rivolgersi presso questa struttura nel più breve tempo possibile: personale medico qualificato si prenderà cura del Suo caso.

Per ulteriori informazioni vedi anche il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) del farmaco.

## POSSIBILI TERAPIE ALTERNATIVE

Qualora decidesse di non acconsentire a questo trattamento, i medici continueranno a seguirla con la massima attenzione assistenziale.

Trattamenti alternativi possono essere rappresentati da:

- Iniezione intravitreale di Ranibizumab (Lucentis®). Altro farmaco antiangiogenico, è il frammento dell'anticorpo monoclonale umano diretto contro il VEGF sviluppato specificamente per l'uso intravitreale, approvato per il trattamento della degenerazione maculare senile, per l'edema maculare causato dal diabete, per l'edema maculare causato da occlusioni venose e per le neovascolarizzazioni coroideali. Lucentis è stato approvato per somministrazioni intravitreali mensili ma, dopo la fase iniziale della cura, gli intervalli possono essere prolungati secondo il giudizio del Suo curante.
- Iniezione intravitreale di Aflibercept (Eylea®). Questo farmaco è appartenente alla stessa categoria del Lucentis (anti-VEGF) ma ha caratteristiche leggermente diverse: è in grado di bloccare, oltre al VEGF, anche il PlGF (Placental Growth Factor), ma non è ancora chiaro se questa proprietà conferisca al farmaco una capacità di azione più ampia. Inoltre, la posologia consigliata, dopo il ciclo iniziale di tre iniezioni mensili, è di una somministrazione ogni due mesi per il primo anno. Attualmente è registrato per il trattamento della Degenerazione Maculare Legata all'Età, per la neovascolarizzazione miopica, per l'Edema Maculare Diabetico e per l'edema Maculare da Occlusioni Venose Retiniche.

- Iniezione intravitreale di Brolucizumab (Beovu®). Altro farmaco antiangiogenico: il principio attivo si lega con elevata affinità alle isoforme del VEGF-A, riducendo la neovascolarizzazione patologica e diminuendo la permeabilità vascolare. È stato sviluppato specificamente per l'uso intravitreale, approvato per il trattamento della degenerazione maculare senile e dell'edema maculare diabetico con iniziali somministrazioni mensili, seguite da un prolungamento degli intervalli secondo il giudizio del Suo curante.
- Impianto intraoculare di Desametasone a lento rilascio (Ozurdex®). Si tratta di uno steroide, registrato per il trattamento delle occlusioni venose retiniche, per l'Edema Maculare Diabetico e per l'edema delle uveiti non infettive. Attualmente è rimborsabile dal Servizio Sanitario Nazionale limitatamente a questi casi. Può essere impiegato in associazione ad altre terapie intravitreali.
- Impianto intraoculare di Fluocinolone acetone a lento rilascio (Iluvien®). Anch'esso è uno steroide, registrato per l'Edema Maculare Diabetico in pazienti pseudofachici. Attualmente è rimborsabile dal Servizio Sanitario Nazionale limitatamente a questi casi. Può essere impiegato in associazione ad altre terapie intravitreali.
- Fotocoagulazione laser. La sua utilità è dimostrata nel ridurre la perdita visiva in alcune vasculopatie oculari (retinopatia diabetica e occlusione venosa) ma non tutti i casi rispondono a questo trattamento. In molti casi il trattamento laser può essere associato alla terapia intravitreale con Lucentis®. Nella Degenerazione Maculare Legata all'Età, questa tecnica si è dimostrata utile nel ridurre la perdita visiva dovuta ad alcune forme di neovascolarizzazione. Solo una piccola parte dei pazienti può, però, essere trattata con il laser (solo quando la membrana è extrafoveale o juxtafoveale); anche in questi casi può essere associata alla terapia intravitreale.
- Terapia fotodinamica con Verteporfina (Visudyne®). La Verteporfina, accumulandosi selettivamente nelle cellule endoteliali dei neovasi, ne provoca una trombosi con conseguente diminuzione di apporto sanguigno al tessuto patologico. La sua attivazione avviene con l'applicazione di un raggio laser a bassa potenza sulle aree da trattare, che non provoca danni alla retina sovrastante. La terapia fotodinamica è registrata per la cura di alcuni tipi di degenerazione maculare legata all'età essudativa e per la miopia patologica. Può essere impiegata in associazione con le terapie intravitreali.

In considerazione della natura della Sua malattia, dai risultati riportati in letteratura e dall'esperienza maturata presso questa Divisione, noi riteniamo che la terapia con Bevacizumab (Avastin®, Mvasi®) che Le viene proposta sia efficace nel frenarne la progressione e nel ridurre il decadimento visivo e che quindi Lei possa trarne benefici. Nel caso che la Sua malattia non risponda in modo soddisfacente alla terapia, Le potrà essere consigliato di cambiare trattamento (vedi terapie alternative).

#### **ACCETTAZIONE DEL TRATTAMENTO PROPOSTO**

Dopo aver discusso con il personale sanitario tutte le tematiche connesse alla propria situazione clinica, avvalendosi anche delle informazioni riportate in questo documento, e avendo avuto la possibilità di rivolgere qualsiasi domanda e di chiarire qualsiasi dubbio, è necessario che il paziente esprima il proprio consenso al trattamento proposto, ponendo la propria firma accanto a quella del medico appartenente alla struttura sanitaria che eseguirà l'intervento.

Si precisa che il caso specifico presenta le seguenti particolarità e peculiarità:

---

Si specifica che la corretta informazione permette l'acquisizione del consenso in maniera consapevole e ciò costituisce un passaggio obbligatorio e ineludibile del processo di cura.

Il sottoscritto paziente/genitore/tutore (Cognome e Nome in stampatello)

---

Data ..... Firma leggibile .....

Cognome e nome di chi ha fornito le informazioni (medico) (scrivere in Stampatello)

---

Data ..... Firma leggibile (medico) .....

A questa sezione viene allegato il documento di consenso a completamento del processo di acquisizione del consenso informato.