



SCHEDA INFORMATIVA PER IL TRATTAMENTO DELLE MACULOPATIE MEDIANTE SOMMINISTRAZIONE DI AFLIBERCEPT (EYLEA, Bayer) PER VIA INTRAVITREALE

Approvato dalla Società Oftalmologica Italiana - Giugno 2013

Primo Aggiornamento – Luglio 2014

Secondo Aggiornamento – Marzo 2015

Terzo Aggiornamento – Gennaio 2017

Gentile Sig./Sig.ra

Lei è affetto in OD/OS/OO da _____

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

Aflibercept (Eylea, Bayer)

. Eylea è indicato per il trattamento negli adulti della degenerazione maculare senile neovascolare (DMSn).

. Eylea è indicato per il trattamento negli adulti dell'edema maculare secondario a occlusione venosa retinica - (RVO di branca o RVO centrale)

. Eylea è indicato per il trattamento negli adulti dell'edema maculare diabetico (DME)

. Eylea è indicato per il trattamento negli adulti della neovascolarizzazione coroideale miopica – (mCNV)

Eylea è una proteina di fusione solubile che, essendo creata usando la speciale tecnologia Trap, presenta

diversi vantaggi. Eylea è ottenuto unendo sequenze di DNA codificanti il secondo dominio del recettore umano VEGF 1 (VEGFR1) e il terzo dominio del recettore umano VEGF 2 (VEGFR2) entrambi fusi con la regione costante dell'IgG1 umano. Eylea agisce come recettore "trappola" solubile, che lega il VEGF-A e il PlGF con un'affinità maggiore rispetto ai suoi recettori naturali e può pertanto inibire il legame e l'attivazione di questi recettori con il VEGF, impedendo la neovascolarizzazione della retina e della coroide, così come la formazione di edema. Eylea forma un complesso 1:1 stabile e inerte con il VEGF evitando sia la formazione di complessi immunitari multimerici, sia il rischio di aggregazione piastrinica.

Eylea deve essere somministrato esclusivamente mediante iniezione intravitreale.



Posologia nel trattamento della Degenerazione Maculare Senile Neovascolare (DMSn)

Il trattamento con Eylea nella DMSn inizia con un'iniezione al mese per tre dosi consecutive, seguite da un'iniezione ogni 2 mesi. Non è necessario un monitoraggio tra le iniezioni. Dopo i primi 12 mesi di trattamento con Eylea, ed in base agli esiti visivi e/o anatomici, è possibile prolungare gradualmente l'intervallo tra i trattamenti per mantenere stabili gli esiti visivi e/o anatomici; se gli esiti visivi e/o anatomici peggiorano, l'intervallo tra i trattamenti deve essere ridotto in modo appropriato. La frequenza del monitoraggio deve essere stabilita dal medico curante e può essere maggiore di quella relativa alle iniezioni.

Posologia nel trattamento dell'Edema maculare secondario a occlusione venosa retinica (RVO di branca o RVO centrale)

Nel trattamento della RVO dopo la prima iniezione, il trattamento viene effettuato con cadenza mensile. L'intervallo fra due somministrazioni non può essere inferiore ad un mese. Si continua il trattamento mensile fino a quando gli esiti visivi ed anatomici risultino stabili in tre esami di controllo mensili, dopodiché la necessità di continuare il trattamento deve essere riconsiderata. Normalmente il monitoraggio va effettuato in occasione della visita prevista per l'iniezione. Durante l'estensione dell'intervallo di trattamento fino al completamento della terapia, la cadenza del monitoraggio deve essere determinata dal medico sulla base della risposta del singolo paziente e può essere più frequente della cadenza delle iniezioni.

Posologia nel trattamento dell'Edema Maculare Diabetico (DME)

Il trattamento con Eylea inizia con una iniezione al mese per cinque dosi consecutive, seguite da una iniezione ogni due mesi. Non è necessario alcun monitoraggio tra le iniezioni. Dopo i primi 12 mesi di trattamento con Eylea, ed in base agli esiti visivi e/o anatomici, è possibile prolungare gradualmente l'intervallo tra i trattamenti per mantenere stabili gli esiti visivi e/o anatomici; Se gli esiti visivi e/o anatomici peggiorano, l'intervallo tra i trattamenti deve essere ridotto in modo appropriato. La frequenza del monitoraggio deve essere perciò stabilita dal medico curante e può essere maggiore di quella relativa alle iniezioni.

Posologia nel trattamento della Neovascolarizzazione Coroideale Miopica (mCNV)

Il trattamento con Eylea inizia con una singola iniezione. Possono essere somministrate dosi aggiuntive se gli esiti visivi e/o anatomici indicano che la malattia persiste. Le recidive devono essere trattate come nuove manifestazioni della malattia. La periodicità del monitoraggio deve essere determinata dal medico curante. L'intervallo tra due dosi non deve essere inferiore ad un mese.

Sperimentazioni cliniche

Le sperimentazioni VIEW 1 (The Vascular Endothelial Growth Factor VEGF Trap-Eye: Investigation of Efficacy and Safety in Wet AMD) e VIEW 2 hanno dimostrato la non inferiorità statistica e l'equivalenza clinica di Eylea



somministrato ogni 2 mesi (dopo 3 somministrazioni mensili iniziali) rispetto al ranibizumab somministrato mensilmente in termini di prevenzione della perdita visiva a 1 anno in pazienti con DMSn. Nello studio VIEW 1 e 2, a 52 settimane, ha mantenuto la vista il 95,3% dei pazienti del gruppo trattato con Eylea iniettato ogni 2 mesi mentre ha guadagnato più di 15 lettere il 31% dello stesso gruppo. Eylea somministrato ogni 2 mesi è risultato statisticamente non inferiore e clinicamente equivalente al ranibizumab mensile nella riduzione dell'area di CNV e nella riduzione dello spessore e del liquido retinici. Eylea, somministrato ogni 2 mesi nel primo anno (dopo 3 iniezioni mensili iniziali), ha la potenzialità di fornire guadagni visivi e miglioramento dei parametri anatomici equivalenti al ranibizumab mensile ma con un numero significativamente ridotto di iniezioni e visite di controllo.

Dai dati degli studi VIEW, i profili di Eventi Avversi oculari e non oculari di Eylea risultano simili a quelli di ranibizumab. Gli Eventi Tromboembolici Arteriosi (ATE) definiti secondo i criteri APTC (Antiplatelet Trialists' Collaboration), comprendono: infarto miocardico non fatale, ictus non fatale o morte vascolare (compresi i decessi per causa non nota). L'incidenza degli ATE negli studi VIEW 1 e VIEW 2 nel corso di 96 settimane di studio, è risultata di bassa entità, in particolare del 3,3% nel gruppo combinato di pazienti trattati con Eylea rispetto al 3,2% nei pazienti trattati con ranibizumab.

La sicurezza e l'efficacia di Eylea nel trattamento dell'edema maculare secondario a CRVO sono state valutate in due studi randomizzati, multicentrici, in doppio cieco, controllati verso placebo. Un totale di 358 pazienti è stato trattato e valutato per l'efficacia (217 con Eylea) nei due studi COPERNICUS e GALILEO. In entrambi gli studi, i pazienti sono stati assegnati in modo casuale in un rapporto 3:2 a Eylea 2 mg somministrato ogni 4 settimane (2Q4) o al gruppo di controllo che riceveva iniezioni placebo ogni 4 settimane per un totale di 6 iniezioni.

In entrambi gli studi, l'endpoint di efficacia primaria era rappresentato dalla percentuale di pazienti che avevano guadagnato almeno 15 lettere di BCVA alla settimana 24 rispetto al basale. La variazione dell'acuità visiva alla settimana 24 rispetto al basale costituiva una variabile di efficacia secondaria sia nello studio COPERNICUS che nello studio GALILEO.

La differenza tra i gruppi di trattamento era statisticamente significativa a favore di Eylea in entrambi gli studi. In entrambi gli studi il massimo miglioramento dell'acuità visiva è stato raggiunto dopo 3 mesi, con una successiva stabilizzazione, fino a 6 mesi, degli effetti sull'acuità visiva e sullo spessore centrale della retina. La differenza statisticamente significativa è stata mantenuta fino alla settimana 52.

Negli studi COPERNICUS e GALILEO, le reazioni avverse gravi correlate all'iniezione si sono verificate in 3 su 2.728 iniezioni intravitreali di Eylea e hanno incluso l'endoftalmite, cataratta e distacco del corpo vitreo.

L'incidenza di TEA nelle 76/100 settimane di durata degli studi sulla CRVO (GALILEO e COPERNICUS) è stata dello 0,6% (2 su 317) nei pazienti trattati con almeno una dose di Eylea rispetto all' 1,4% (2 su 142) nel gruppo di pazienti che ricevevano solo il trattamento placebo.



La sicurezza e l'efficacia di Eylea nel trattamento dell'edema secondario a BRVO sono state valutate in uno studio randomizzato, multicentrico, in doppio cieco, controllato verso trattamento attivo, in pazienti affetti da edema maculare secondario a BRVO (VIBRANT) con inclusa l'occlusione venosa emiretinica. Un totale di 181 pazienti sono stati trattati e valutati per l'efficacia (91 con Eylea). Nello studio i pazienti sono stati assegnati in modo casuale in un rapporto 1:1 a ricevere Eylea 2 mg somministrato ogni 8 settimane dopo 6 iniezioni iniziali mensili oppure un trattamento di fotocoagulazione laser effettuato al basale (gruppo di controllo laser). Nello studio VIBRANT, l'endpoint di efficacia primario era la percentuale di pazienti che aveva guadagnato almeno 15 lettere nella BCVA alla settimana 24 rispetto al basale e il gruppo Eylea è risultato superiore rispetto al gruppo di controllo laser. Nello studio VIBRANT un endpoint di efficacia secondaria era la variazione dell'acuità visiva alla settimana 24 rispetto al basale, che è risultata statisticamente significativa a favore di Eylea. L'andamento del miglioramento visivo è stato rapido e ha raggiunto il picco al terzo mese con stabilizzazione dell'effetto fino al dodicesimo mese.

L'incidenza di TEA nelle 52 settimane di durata dello studio sulla BRVO (VIBRANT) è stata pari a 0 nei pazienti trattati con Eylea rispetto all' 1,1% (2 su 92) nel gruppo di pazienti che ricevevano il trattamento laser.

La sicurezza e l'efficacia di Eylea nel trattamento dell'Edema Maculare Diabetico sono state valutate in due studi randomizzati, multicentrici, in doppio cieco, controllati verso trattamento attivo, su pazienti affetti da DME, VIVIDME e VISTADME. Un totale di 862 pazienti randomizzati e trattati è stato valutato per l'efficacia. Di questi, 576 sono stati randomizzati al trattamento con Eylea nei due studi. In ciascuno studio, i pazienti sono stati assegnati in modo casuale in un rapporto 1:1:1 a 1 di 3 regimi posologici:

- 1) Eylea somministrato a dosi di 2 mg ogni 8 settimane dopo 5 dosi iniziali mensili (Eylea 2Q8);
- 2) Eylea somministrato a dosi di 2 mg ogni 4 settimane (Eylea 2Q4); e
- 3) fotocoagulazione laser a griglia maculare (controllo attivo).

In entrambi gli studi, l'endpoint di efficacia primaria è stato la variazione media dal basale alla settimana 52 della Migliore acuità visiva corretta, definita dal punteggio ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) per le lettere. Sia il gruppo Eylea 2Q8 che il gruppo Eylea 2Q4 hanno mostrato un'efficacia superiore statisticamente significativa rispetto al gruppo di controllo trattato con il laser.

L'incidenza di TEA nelle 52 settimane di durata degli studi di fase III sulla DME (VISTADME e VIVIDME) è stata del 3,3% (19 su 578) nel gruppo combinato di pazienti trattati con Eylea rispetto al 2,8% (8 su 287) nel gruppo di controllo (laser).

La sicurezza e l'efficacia di Eylea nel trattamento della neovascolarizzazione coroideale miopica sono state valutate in uno studio randomizzato, internazionale, in doppio cieco, controllato verso placebo su pazienti affetti da neovascolarizzazione coroideale miopica: MYRROR. Nello studio 122 pazienti sono stati assegnati in modo casuale in un rapporto 3:1 a ricevere Eylea 2 mg o iniezioni placebo. Nel gruppo Eylea i pazienti hanno



ricevuto una singola iniezione; potevano poi successivamente ricevere una nuova iniezione in caso di neovascolarizzazione persistente o ricorrente con una frequenza massima di 1 iniezione ogni 4 settimane. L'endpoint di efficacia primaria era la variazione dell'acuità visiva alla settimana 24 rispetto al baseline. La variazione è stata di + 12.1 lettere ETDRS nel gruppo Eylea e di -2 lettere ETDRS nel gruppo placebo. I pazienti in trattamento con Eylea hanno ricevuto un numero medio di 2 iniezioni nel primo trimestre e una media di 0 iniezioni nel secondo, terzo e quarto trimestre.

Nello studio l'incidenza di TEA è stata dell'1,1% (1 su 91) nel gruppo in trattamento con Eylea rispetto a 0 nel gruppo placebo: l'evento si è verificato in un paziente con diagnosi di ipertensione e non è stato considerato dagli sperimentatori correlato al farmaco o alla procedura.

Il seguente è un elenco di effetti indesiderati riportati nelle sperimentazioni cliniche per ottenere l'approvazione delle Autorità Regolatorie a usare il farmaco in pazienti con DMSn, RVO, DME e mCNV. Questi effetti indesiderati possono essere correlati alla procedura d'iniezione o al farmaco. Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 paziente su 10): Occhio rosso dovuto al sanguinamento di piccoli vasi sanguigni negli strati esterni dell'occhio (emorragia della congiuntiva), ridotta acuità visiva e dolore oculare. Effetti indesiderati comuni (possono interessare 1-10 pazienti su 100): lacerazione dell'epitelio pigmentato retinico (condizioni note per essere associate ad AMD essudativa. Osservate solo negli studi sull'AMD essudativa); distacco dell'epitelio pigmentato retinico; degenerazione della retina; cataratta del nucleo, subcapsulare e corticale; erosione corneale; abrasione corneale; aumento della pressione intraoculare; visione offuscata; edema corneale; corpi mobili vitreali; distacco di vitreo; emovitreo; dolore nel punto d'iniezione; sensazione di corpo estraneo nell'occhio; aumento della lacrimazione; gonfiore della palpebra; sanguinamento nel punto d'iniezione; cheratite puntata; iperemia congiuntivale; iperemia oculare. Effetti indesiderati non comuni (possono interessare 1-10 pazienti su 1.000): ipersensibilità (incluse le reazioni allergiche); cecità; endoftalmite (endoftalmiti con culture positive e negative); distacco di retina; lacerazione retinica; irite; iridociclite; uveite; opacità lenticolare; difetto dell'epitelio corneale; irritazione del sito di iniezione; sensazione insolita agli occhi; irritazione della palpebra; infiammazione della camera anteriore. Effetti indesiderati rari (possono interessare 1-10 pazienti su 10.000): vitreite; ipopion.

Dopo somministrazione nel vitreo, Eylea viene assorbito lentamente nel circolo sistemico dove si riscontra come complesso stabile e inattivo con il VEGF. In uno studio condotto su volontari sani, è stato stimato che, dopo somministrazione nel vitreo di 2 mg di Eylea, la concentrazione plasmatica massima media di aflibercept libero risulta oltre 100 volte inferiore a quella di Eylea necessaria per legare la metà del VEGF sistemico (2,91 µg/ml). Pertanto sono improbabili effetti farmacodinamici sistemici, come variazioni della pressione arteriosa.



Uso in gravidanza, allattamento, bambini e adolescenti

Non esistono dati relativi all'uso di questo farmaco in queste categorie di pazienti per cui se ne sconsiglia l'uso. Nelle donne in età fertile in cui sia necessario l'utilizzo di questo farmaco 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 questo farmaco. Se viene effettuato, il trattamento bilaterale contemporaneo potrebbe aumentare l'esposizione sistemica con un possibile aumento del rischio di eventi avversi sistemici.

Passaggio dal trattamento con Avastin o Lucentis al trattamento con Eylea

Esistono in letteratura diversi studi retrospettivi e prospettici in cui è stato proposto il passaggio ad Eylea in pazienti precedentemente trattati con altri anti-VEGF che non rispondono più a tale trattamento. Eylea ha dimostrato di ridurre efficacemente il fluido retinico, mantenendo il visus, in pazienti con Degenerazione Maculare Senile resistente. Un esempio di studio prospettico è la pubblicazione di Chang, in cui su 49 pazienti non rispondenti al trattamento con ranibizumab, è stato applicato lo stesso regime terapeutico utilizzato negli studi VIEW, e quindi 3 dosi iniziali di aflibercept, una al mese, seguite da una iniezione ogni 2 mesi. Ad ogni visita di follow up si è osservato un miglioramento significativo dell'acuità visiva ed una riduzione significativa dello spessore centrale maculare, con un guadagno di 6.9 lettere ETDRS di visus alla 24° settimana.¹ . Non sono emersi ,in tali pubblicazioni, problemi di sicurezza legati al passaggio dal trattamento con Avastin o Lucentis al trattamento con Eylea .

1 Chang et al, Ophthalmology 2013

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 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 (allegato1). 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
- 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.

Complicanze oculari e sistemiche

Anche questo intervento non sfugge alla regola generale secondo la quale non esiste chirurgia senza rischi. Non è possibile per il suo oculista garantire in modo formale 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 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.

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 Eylea ha efficacia e sicurezza equivalenti agli altri farmaci di questa categoria 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.
- 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



TEST DI ACQUISIZIONE DELLE INFORMAZIONI CONTENUTE IN QUESTA SCHEDA

Il paziente scrive di suo pugno la risposta accanto ad ogni domanda

1. Ha chiaramente compreso che una delle possibili complicanze sistemiche del trattamento con farmaci anti-VEGF è la tromboembolia?
2. Ha chiaramente compreso che una delle possibili complicanze oculari della iniezione intravitreale di farmaci è l'endofthalmitis?
3. Ha chiaramente compreso che dopo il trattamento proposto la vista potrà continuare a peggiorare e che potrà essere necessario ripetere periodicamente il trattamento?

Data _____

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)

Firma leggibile (medico) _____

Nelle pagine successive viene allegato il modulo di Atto di consenso.



ALLEGATO 1

LINEE DI INDIRIZZO

Iniezione di Farmaci per via Intravitreale (IV)
Approvato dalla Società Oftalmologica Italiana - Marzo 2007
Primo aggiornamento – Aprile 2011
Secondo Aggiornamento - Ottobre 2011
Terzo Aggiornamento - Ottobre 2014

Premessa

La via intravitreale rappresenta una importante e privilegiata via di somministrazione di farmaci che, per le caratteristiche del bulbo oculare, necessita di una procedura paragonabile a quella di un intervento chirurgico. Oltre alle possibili complicanze legate alla procedura di somministrazione si devono considerare le possibili complicanze locali e sistemiche correlate alla tipologia dei farmaci iniettati. I farmaci più comunemente usati per via intravitreale possono richiedere somministrazioni ripetute con cadenze anche mensili, per periodi a volte superiori ad un anno.

SOI ha attivato fin dal 2007 un documento Linee Guida inerente le IV, collegato con la copertura assicurativa dedicata all'utilizzo di farmaci Off Label, con l'intento di tutelare medici e pazienti, ponendosi l'obiettivo di una riduzione del numero di incidenti/anno collegabili alla procedura.

Introduzione

L'iniezione intravitreale di farmaci è un atto chirurgico maggiore poiché prevede la penetrazione nel bulbo oculare e può essere accompagnata da importanti complicanze sia a carico degli elementi anatomici interni al bulbo oculare (cristallino, corpo ciliare, vitreo, retina) sia a carico di tutto il bulbo oculare (infezioni).

In letteratura sono descritte complicazioni sistemiche gravi in soggetti trattati per via intravitreale con i farmaci usati più comunemente (antiVEGF).

Per ridurre al minimo il rischio di endoftalmite è necessario che questa procedura chirurgica sia eseguita in una sala operatoria con requisiti idonei all'attività di chirurgia endobulbare: una sala operatoria o ambulatorio chirurgico ospedalieri, o una sala operatoria o ambulatorio chirurgico di struttura extraospedaliera autorizzati dalla competente autorità sanitaria regionale.

L'eventuale frazionamento del farmaco da iniettare deve essere eseguito sotto cappa sterile a flusso laminare verticale, secondo le normative della farmacopea ufficiale.



Prima della chirurgia

La compilazione della cartella clinica ambulatoriale è atto fondamentale e insostituibile.

La cartella clinica ambulatoriale deve essere completa in ogni sua parte inclusa l'anamnesi, la segnalazione di eventuali condizioni d'ipersensibilità, le terapie in corso e le indagini specialistiche finalizzate all'esecuzione della terapia iniettiva come ad esempio: FAG, ICGA, OCT.

Particolare attenzione deve essere data alle informazioni necessarie al rilascio dell'atto di consenso al trattamento. Il medico illustra e spiega l'intervento al paziente, condividendone l'opportunità, come da modulo di consenso informato predisposto dalla SOI, fornendo altresì i chiarimenti richiesti.

Il giorno dell'intervento

1. ritiro dell'atto di consenso debitamente compilato
2. verifica che il paziente abbia assunto l'eventuale terapia sistemica con cui è abitualmente in trattamento e che le condizioni generali siano rimaste invariate
3. verifica che entrambi gli occhi non abbiano in corso eventuali processi infiammatori o infettivi
4. preparazione del personale di sala operatoria: tutto il personale di sala operatoria deve essere in condizioni di minimo rischio di contaminazione dell'ambiente chirurgico (copricapo, mascherina che copra naso e bocca, divisa e calzari dedicati)
5. preparazione del chirurgo: il chirurgo deve essere in condizioni di sterilità (copricapo, mascherina che copra naso e bocca, divisa e calzari dedicati, camice sterile, guanti sterili).
6. preparazione del paziente prima dell'accesso alla sala operatoria:
 - a. somministrazione di eventuali altre terapie locali oculari come ad esempio midriatici
 - b. il paziente deve essere preparato per accedere alla sala operatoria in condizioni di minimo rischio di contaminazione dell'ambiente chirurgico (copricapo, sovrascarpe e vestaglia monouso)
7. preparazione del paziente in sala operatoria:
 - a. posizionamento sul lettino operatorio
 - b. eventuale accesso venoso
 - c. monitoraggio cardiorespiratorio con ossimetro
8. preparazione dell'occhio da operare:



- a. accurata disinfezione della cute perioculare e palpebrale con soluzione di iodopovidone al 5% per uso oftalmico
- b. instillazione nel sacco congiuntivale di soluzione di iodopovidone al 5% per uso oftalmico lasciata agire per almeno 2 minuti
- c. apposizione di telo monouso sterile con accesso adesivo al bulbo oculare
- d. apposizione di blefarostato
- e. lavaggio accurato con soluzione salina bilanciata

9. esecuzione dell'iniezione:

- a. confermare se occhio destro o sinistro
- b. confermare se occhio fachico o pseudofachico per differenziare eventuale marcatura del punto di iniezione
- c. esecuzione dell'iniezione intravitreale

10. medicazione del paziente: la somministrazione di colliri antibiotici nel periodo postoperatorio ha dimostrato di ridurre la flora batterica congiuntivale ma non vi sono evidenze scientifiche che riduca il rischio di endoftalmite, pertanto è indicata solo a giudizio del chirurgo

11. i dati identificativi della fiala del farmaco iniettato devono essere allegati alla cartella clinica; quando presente applicare adesivo con codice a barra dedicato

12. controllo da parte del personale di sala delle condizioni psicofisiche del paziente e trasferimento in sala attesa/dimissioni

13. rilascio d'istruzioni scritte per il periodo postoperatorio

Dopo l'intervento

Necessità di visita oculistica di controllo entro 72 ore dalla procedura iniettiva.

La comparsa di eventuali complicanze (endoftalmite, cataratta traumatica, distacco di retina, effetti sistemici gravi) deve essere segnalata in cartella clinica ambulatoriale e comunicata oltre che alla competente autorità di farmacovigilanza, anche al CTS della SOI ad apposito indirizzo e mail dedicato: cts.soi@sedesoi.com.



ALLEGATO 2

ATTO DI CONSENSO per INIEZIONI INTRAVITREALI RIPETUTE
con il FARMACO EYLEA

Approvato dalla Società Oftalmologica Italiana - Ottobre 2012

COGNOME

NOME

CF:

Affetto da

nell'occhio DESTRO

SINISTRO

ENTRAMBI

dichiara in piena coscienza

- di aver fornito ai sanitari tutte le informazioni relative allo stato di salute oculare e generale attuale e pregresso, nonché tutte le informazioni sulle terapie oculari e generali in corso e pregresse
- di essere stato adeguatamente informato sulla dotazione tecnico-professionale della struttura dove sarà operato e che, se in corso d'intervento si realizzasse una delle rarissime complicanze che richiede il ricorso all'anestesia generale, e questa non fosse eseguibile presso la struttura dove è effettuato l'intervento a cui ora acconsento, diventerebbe necessario disporre il trasferimento in ambiente ospedaliero mediante ambulanza
- di aver ricevuto una completa spiegazione verbale del documento scritto di informazione sullo scopo e sulla natura del piano terapeutico proposto per il trattamento della mia patologia consistente nella iniezione intravitreale ripetuta del farmaco EYLEA
- che il documento scritto di informazione è stato spiegato e consegnato il.....
- di aver pienamente compreso le informazioni che sono state fornite sulla evoluzione naturale della malattia, sulle conseguenze, sui rischi e sulle possibili alternative terapeutiche con farmaci
- di condividere i possibili vantaggi e gli eventuali rischi o svantaggi derivanti dal trattamento con EYLEA
- di aver compreso che il trattamento della mia patologia richiede l'esecuzione di un certo numero di iniezioni intravitreali del farmaco EYLEA e che non è possibile stabilire prima dell'inizio del trattamento il numero delle iniezioni necessarie che dipenderà dalla risposta al trattamento e dalla evoluzione della malattia
- di aver potuto chiedere al responsabile del trattamento Dr.....
ulteriori chiarimenti sui seguenti punti:
.....
e di aver avuto risposte chiare, complete ed esaurienti



- di essere informato sull'obbligo di segnalare agli oculisti curanti ogni eventuale effetto collaterale che dovesse comparire successivamente alla iniezione intravitreale del farmaco EYLEA e sulle conseguenze per la salute generale derivanti dalla omissione di questa segnalazione
- di essere informato sull'obbligo di osservare le prescrizioni postoperatorie e sulle conseguenze derivanti da negligenza nell'osservanza di dette prescrizioni
- di essere informato sull'obbligo di sottoporsi ai controlli postoperatori programmati e sulle conseguenze derivanti dal mancato rispetto delle visite di controllo
- di aver letto e compreso perfettamente tutto ciò che è stato spiegato
- di aver ricevuto le informazioni in data _____ e di aver avuto il tempo necessario per riflettere e **pertanto**

**si rilascia il consenso al programma terapeutico
con iniezioni ripetute del farmaco EYLEA**

nell'occhio

DESTRO

SINISTRO

SI AUTORIZZA

- il responsabile del programma terapeutico Dr e la sua equipe ad eseguire il trattamento oggetto dell'allegato documento di informazione
- la eventuale conversione dall'anestesia topica alla locale o alla generale e, in quest'ultimo caso, anche il trasferimento ad altra struttura adeguatamente attrezzata
- ad effettuare tutte le ulteriori terapie che si rendessero necessarie durante lo svolgimento del trattamento o a seguito del trattamento
- ad effettuare tutte le variazioni al trattamento - anche in riferimento a tutti i materiali utilizzati nel corso del trattamento - che si rendessero necessarie durante lo svolgimento dello stesso

Data _____

Firma del paziente _____

Firma di chi riceve il presente documento _____