

SCHEDA INFORMATIVA PER IL TRATTAMENTO DELLE MACULOPATIE MEDIANTE SOMMINISTRAZIONE INTRAVITREALE di AFLIBERCEPT (Eylea[®], Bayer)

Approvato da AIMO (Associazione Italiana Medici Oculisti) – Febbraio 2020

Gentile sig./sig.ra

Lo scopo di questo documento è spiegarle la procedura chirurgica che le sta per essere praticata in relazione alla sua patologia.

Inquadramento della patologia

Lei è affetto da una malattia della vista definita MACULOPATIA che colpisce la regione centrale della retina, chiamata appunto macula lutea, responsabile della visione distinta, in particolare della lettura. Infatti i primi sintomi delle maculopatie sono rappresentati da disturbi nelle attività da vicino, quali la difficoltà a leggere o il vedere le righe distorte (metamorfopsia); successivamente compare un generale calo visivo, non migliorabile con occhiali, che colpisce sia la visione per lontano che quella da vicino. La maculopatia non rende mai ciechi, ma può limitare fortemente l'autonomia dell'individuo e la sua vita sociale.

Le maculopatie possono essere di diverso tipo ed avere molteplici cause.

La forma più frequente è la maculopatia legata all'età (AMD = Age related Macular Degeneration), questo significa che l'età è il principale fattore di rischio, non è nota però fino ad oggi una causa specifica, né di tipo genetico-ereditario, né ambientale o dovuta al comportamento della persona. La maculopatia legata all'età può essere di tipo atrofico (la maggior parte dei casi) o di tipo umido. La forma atrofica consiste in un assottigliamento/ atrofia della regione centrale. La forma umida consiste nella comparsa di liquido (edema) o dentro la retina centrale o al di sotto, fra retina e corioide, dovuto generalmente alla comparsa di neovascolarizzazione, cioè di piccoli vasi capillari neoformati che normalmente non sono presenti.

Solo le forme umide, cioè con edema, sono trattabili con farmaci inibitori del VEGF, come Aflibercept (Eylea[®]). Fra le forme umide, oltre alla maculopatia legata all'età (AMD essudativa), sono trattabili anche l'edema maculare che può comparire in soggetti che hanno una retinopatia diabetica, l'edema maculare che compare in corso di una occlusione della vena centrale della retina, sia totale che di branca. Infine possono essere trattate le maculopatie dei miopi elevati che sviluppano neovasi coroideali.

In generale la maculopatia atrofica in assenza di neovasi o di edema non va mai trattata con farmaci inibitori del VEGF.

Caratteristiche di AFLIBERCEPT (Eylea[®] – Bayer)

Aflibercept è una molecola in grado di inibire il VEGF (Vascular Endotelial Growth Factor) a sua volta responsabile della crescita di nevasi retinici e sottoretinici. Si tratta di una proteina di fusione ottenuta con tecniche di DNA ricombinante. Aflibercept è inoltre in grado di inibire un altro fattore di crescita , il PIGF (fattore di crescita placentare)

La scheda tecnica autorizzata da AIFA (Agenzia Italiana per il Farmaco) prevede le seguenti indicazioni per Eylea[®]:

- degenerazione maculare neovascolare correlata all'età (AMD essudativa)
- compromissione della vista dovuta ad edema maculare secondario a occlusione di branca della vena centrale retinica (BRVO) o occlusione centrale della medesima (CRVO)
- compromissione della vista dovuta ad edema maculare diabetico
- compromissione della vista dovuta a neovascolarizzazione coroidale miopica (CNV miopica)

Eylea[®] può essere somministrato ESCLUSIVAMENTE per via intravitreale.

La posologia, cioè le dosi e la frequenza di somministrazione, nonché della necessità di continuare o sospendere la terapia sono riportate nella scheda tecnica del prodotto .

AMD essudativa

I pazienti affetti da AMD essudativa saranno trattati con un'iniezione al mese per tre dosi successive, seguita da un'altra iniezione dopo ulteriori 2 mesi.

Il suo dottore deciderà poi se l'intervallo di tempo tra le iniezioni può essere mantenuto ogni due mesi o debba essere gradualmente esteso di intervalli di 2 o 4 settimane se le sue condizioni sono stabili. Se le sue condizioni peggiorano, l'intervallo tra le iniezioni può essere accorciato, ma non a meno di due mesi nel primo anno di trattamento.

A meno che lei non abbia problemi o venga diversamente consigliato dal medico, non c'è motivo per farsi visitare dal medico nel periodo compreso fra le iniezioni.

Edema maculare diabetico (DME)

I pazienti affetti da DME saranno trattati con un iniezione al mese per le prime cinque dosi consecutive, seguite da un iniezione ogni 2 mesi.

A meno che lei non abbia problemi o non venga diversamente consigliato dal medico, non c'è motivo per farsi visitare dal medico nel periodo compreso fra le iniezioni.

Dopo i primi 12 mesi di trattamento con Eylea[®], l'intervallo tra i trattamenti può essere prolungato in base agli esami eseguiti dal medico. Il medico deciderà la frequenza degli esami di follow-up.

Il medico può decidere di sospendere il trattamento con Eylea[®], qualora si determini che lei non sta traendo beneficio nel continuare il trattamento.

Edema maculare secondario a RVO (RVO di branca e RVO centrale)

Il medico determinerà la frequenza del trattamento più appropriata per lei. Il trattamento inizierà con una serie di iniezioni mensili di Eylea[®].

L'intervallo fra 2 iniezioni non deve essere inferiore ad un mese.

Se non ha avuto beneficio dopo trattamenti continui, il medico può decidere di interrompere il trattamento con Eylea[®].

Il trattamento verrà continuato con iniezioni mensili fino alla stabilizzazione della sua condizione. Possono essere necessarie tre o più iniezioni mensili.

Il medico monitorerà la sua risposta al trattamento, e potrà continuare il trattamento con un graduale aumento degli intervalli tra le iniezioni per mantenere una condizione stabile. Se estendendo la durata dell'intervallo tra i trattamenti le sue condizioni iniziassero a peggiorare, il medico ridurrà gli intervalli tra i trattamenti di conseguenza.

Sulla base della risposta individuale al trattamento, il medico potrà decidere quando fissare esami di controllo e trattamenti.

CNV miopica

I pazienti con CNV miopica verranno trattati con una singola iniezione. Lei riceverà altre iniezioni solo se gli esami effettuati dal medico indicano che la malattia non è migliorata.

Tecnica dell'iniezione intravitreale

L'iniezione intravitreale può essere eseguita in una sala operatoria ambulatoriale o in un ambulatorio chirurgico dedicato. Prima della procedura si instillano gocce di collirio midriatico in fialetta preferibilmente monodose nell'occhio da trattare (procedura facoltativa ma consigliata, per una miglior visione del fundus oculi in caso di necessità).

L'occhio da trattare deve essere marcato con penna dermografica cutanea o con altro metodo sulla regione sovra orbitaria.

Dopo aver fatto distendere il paziente sul lettino /poltrona chirurgici verrà instillato un anestetico monodose nell'occhio .

L'assistente del medico prepara il campo chirurgico disinfettando la cute periorbitaria e il sopracciglio con iodopovidone 10%, successivamente appone un telo chirurgico sterile con foro.

Per eseguire la prestazione intravitreale non è necessario l'utilizzo di un microscopio operatorio e non sono indispensabili l'accesso venoso (consigliato però in pazienti in cui si prevede una leggera sedazione ad esempio perché claustrofobici o per altri motivi clinici), il monitoraggio della pressione arteriosa (consigliato però in quei pazienti che presentano nell'anamnesi alterazioni pressorie significative soprattutto se associate a rischio trombo embolico) e la misurazione della saturazione di ossigeno con saturimetro.

Si posiziona il blefarostato e si effettua disinfezione del bulbo e del sacco congiuntivale con iodopovidone 5% (o clorexidina 0,1% in soluzione acquosa, in caso di allergia allo iodio) per 3 minuti prima di lavare con soluzione fisiologica.

Con un compasso si marca il punto di ingresso per l'ago della siringa, che potrà essere da 3,5 a 4 mm dal limbus nel temporale inferiore (se il paziente è operato di cataratta sarà 3,5 mm, altrimenti 4 mm) , cercando di variare il sito nelle iniezioni successive. Si userà normalmente un ago da 30G. In qualche preparato potrà essere necessario utilizzare aghi di calibro maggiore per evitarne l'occlusione .

Il paziente viene fatto guardare in direzione opposta al sito dell'iniezione, mentre l'oftalmologo verifica il giusto dosaggio nella siringa. L'ago va inserito perpendicolarmente alla sclera, dirigendo la punta verso il centro del bulbo. Il farmaco va introdotto nel bulbo lentamente. Successivamente la siringa va rimossa delicatamente e la sede di ingresso tamponata con un asciugino sterile.

Dopo l'iniezione, va testata la percezione luce per escludere la possibilità di un'occlusione dell'arteria centrale della retina, si instilla quindi del collirio antibiotico preferibilmente monodose . Può essere coperto l'occhio trattato con una compressa oculare adesiva per alcune ore.

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.

Decorso post-operatorio

Dopo aver eseguito l'iniezione intravitreale si può misurare il tono oculare in quei pazienti che presentano un aumentato rischio di rialzo pressorio, ad esempio in persone in cura per glaucoma o in occhi con angolo irido corneale stretto e/o camera anteriore di profondità ridotta.

Dopo un breve periodo di osservazione nella struttura sanitaria (circa 30 minuti) il paziente potrà ritornare al suo domicilio, sempre accompagnato da un'altra persona. Gli verrà d'abitudine consegnata una lettera per il medico curante dove è indicato il tipo di procedura eseguita, il farmaco utilizzato e la terapia antibiotica da eseguirsi nei successivi giorni. Sarà anche indicato il controllo successivo che dovrà avvenire preferibilmente entro 72-96 ore dalla dimissione, nella struttura sanitaria che ha praticato l'iniezione intravitreale.

Recupero visivo

Il recupero visivo dipende da molti fattori, fra cui il tipo di maculopatia, la sede e l'estensione della lesione e, nella maculopatia legata all'età, dal tempo trascorso fra l'insorgenza dei primi sintomi e la procedura chirurgica.

In generale è bene discutere con il medico che le propone l'intervento e che le consegna la scheda informativa quali sono le sue prospettive di recupero visivo o di mantenimento del suo attuale stato visivo, tenendo presente che le maculopatie hanno sovente un decorso non prevedibile per cui non è facile fare ipotesi prognostiche.

Comunque Eylea® ha dimostrato negli studi clinici effettuati prima dell'immissione in commercio un recupero visivo medio di 8-12 lettere del tabellone ETDRS, che conta in tutto 70 lettere dopo un periodo di osservazione di 2 anni. In particolare negli studi registrativi per l'AMD essudativa (View 1 e 2) il miglioramento medio è stato di 8 lettere. Negli studi registrativi per il trattamento dell'occlusione venosa centrale (Copernicus e Galileo) il recupero visivo a 100 settimane era di 12 lettere. Infine negli studi registrativi per il trattamento dell'edema maculare diabetico (Vivid e Vista) veniva riportato un recupero visivo di 11 lettere a 2 anni.

Effetti collaterali e possibili complicanze

Effetti sistemici

Dopo iniezione intravitreale di inibitori del VEGF sono stati segnalati eventi avversi sistemici, fra cui emorragie non oculari ed eventi tromboembolici arteriosi, e c'è il rischio teorico che tali eventi siano correlati all'inibizione del VEGF. I dati sulla sicurezza del trattamento sono limitati in pazienti affetti da CRVO, BRVO, DME o CNV miopica con anamnesi di ictus, attacchi ischemici transitori o infarto miocardico negli ultimi 6 mesi. Quando si trattano questi pazienti si deve usare cautela.

Complicanze Locali

La più frequente è l'emorragia congiuntivale molto frequente soprattutto nei pazienti che assumono anticoagulanti e/o antiaggreganti piastrinici. L'emorragia congiuntivale non arreca danni all'occhio e guarisce spontaneamente in 7-10 giorni.

In soggetti allergici allo iodio possono verificarsi congiuntiviti allergiche.

Complicanze relative all'iniezione intravitreale

Le iniezioni intravitreali, comprese quelle con Eylea[®], sono state associate ad endoftalmite, infiammazione intraoculare, distacco retinico regmatogeno, rottura retinica e cataratta traumatica iatrogena. Quando si somministra Eylea[®] si devono sempre impiegare adeguate tecniche di iniezione asettica. Inoltre, i pazienti devono essere controllati nella settimana successiva all'iniezione per consentire un rapido trattamento nel caso si verifichi un'infezione. I pazienti devono essere istruiti al fine di riferire immediatamente eventuali sintomi che suggeriscano un'endoftalmite o un qualsiasi evento sopra citato.

Aumenti della pressione intraoculare sono stati osservati nei 60 minuti successivi all'iniezione intravitreale, comprese quelle con Eylea[®]. E' necessario prendere precauzioni particolari nei pazienti con glaucoma scarsamente controllato (è preferibile non iniettare Eylea[®] se la pressione intraoculare è >30 mmHg). In tutti i casi è pertanto necessario monitorare e trattare in modo adeguato la pressione intraoculare e la per fusione della testa del nervo ottico.

In rari casi possono verificarsi fori o rotture della retina, ancora più rara è l'emorragia vitreale, più frequente nei pazienti che assumono anticoagulanti o antiaggreganti.

Per alcuni minuti dopo l'iniezione il paziente può riferire dolore o bruciore. Talvolta si possono vedere corpi mobili nell'ambito del proprio campo visivo, normalmente si tratta di bolle d'aria che si riassorbono in 24-48 ore.

Trattamenti alternativi

Nell'AMD può essere praticata anche la terapia fotodinamica, ma questa procedura è molto limitata in quanto presenta una minor efficacia e più rischio di evoluzione verso l'atrofia, cioè una condizione in cui non è più possibile intervenire.

Negli edemi maculari diabetico e da occlusione venosa può essere utilizzato il trattamento laser maculare focale o a griglia, sia utilizzando un tradizionale laser verde, sia utilizzando nuove tecnologie laser sottosoglia. Sarà il suo oculista a decidere la soluzione terapeutica migliore per il suo caso.

Nell'ambito delle iniezioni intravitreali possono inoltre essere utilizzati altri farmaci sia appartenenti alla famiglia dei farmaci che inibiscono il VEGF come il Ranibizumab (Lucentis[®]) o il Bevacizumab (Avastin[®]), sia appartenenti alla famiglia degli steroidi (derivati del cortisone) come il desametasone, il fluocinolone, il triamcinolone. Gli steroidi sono indicati nelle maculopatie diabetiche e da occlusione della vena centrale della retina.

Per il suo particolare caso è inoltre importante segnalare queste ulteriori problematiche:

.....
.....
.....

Il sottoscritto paziente/tutore (cognome e nome in stampatello)

.....

Dichiara di aver letto e compreso questa scheda informativa

Data

Firma leggibile

.....

Cognome e nome del medico che ha fornito le informazioni

.....

Firma leggibile del medico

.....