

SCHEDA INFORMATIVA PER IL TRATTAMENTO DELLE MACULOPATIE MEDIANTE SOMMINISTRAZIONE INTRAVITREALE di RANIBIZUMAB (Lucentis® , Novartis)

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 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 Ranibizumab (Lucentis®). 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 nevasi coroideali.

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

Caratteristiche di RANIBIZUMAB (Lucentis® - Novartis)

Ranibizumab è una molecola in grado di inibire il VEGF (Vascular Endotelial Growth Factor) a sua volta responsabile della crescita di neovasi retinici e sottoretinici. Si tratta di un frammento di anticorpo monoclonale ottenuto con DNA ricombinante umanizzato che si lega al VEGF impedendone il legame con i recettori.

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

- Trattamento della degenerazione maculare neovascolare (essudativa) correlata all'età (AMD)
- Trattamento della diminuzione visiva causata da edema maculare diabetico (DME)
- Trattamento della retinopatia diabetica proliferante (PDR)
- Trattamento della diminuzione visiva causata dall'edema maculare secondario ad occlusione venosa retinica (RVO di branca o RVO centrale)
- Trattamento della diminuzione visiva causata da neovascolarizzazione coroideale (CNV)
- Trattamento della retinopatia del prematuro (ROP) in zona I (stadio 1+, 2+, 3+), zona II (stadio 3+) o AP-ROP (Aggressive Posterior ROP)

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.

Adulti

La dose raccomandata di Lucentis® negli adulti è 0,5 mg somministrata mediante una singola iniezione intravitreale. L'intervallo fra due dosi iniettate nello stesso occhio deve essere di almeno 4 settimane. Il trattamento di quasi tutte le maculopatie inizia con un'iniezione al mese fino a quando è ottenuta la massima acuità visiva e/o non ci sono segni di attività della patologia. Può essere necessario iniziare la terapia con tre o più iniezioni mensili consecutive. Invece nel trattamento della CNV miopica è sovente sufficiente una singola iniezione.

Gli intervalli di monitoraggio e di trattamento devono essere decisi dal medico e devono essere basati sull'attività della patologia, come accertato mediante valutazione dell'acuità visiva e/o dei parametri anatomici.

Se viene applicato un regime "treat and extend" al raggiungimento della massima acuità visiva e/o in assenza di segni di attività gli intervalli di trattamento possono essere gradualmente estesi fino a che non si ripresentino i segni della patologia. Se le sue condizioni peggiorano, l'intervallo tra le iniezioni può essere accorciato.

Se secondo l'opinione del medico i parametri anatomici e visivi indicano che il paziente non trae beneficio dal trattamento continuativo, Lucentis® deve essere interrotto.

Neonati pretermine

La dose raccomandata di Lucentis® nei neonati pretermine affetti da ROP è 0,2 mg somministrata mediante iniezione intravitreale ed inizia con una singola iniezione per occhio e può essere somministrato bilateralmente nello stesso giorno. In totale, entro sei mesi dall'inizio del trattamento, possono essere somministrate fino tre iniezioni per occhio se vi sono segni di attività della malattia.

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 Lucentis® ha dimostrato negli studi clinici effettuati prima dell'immissione in commercio un recupero visivo medio 8- 12 lettere del tabellone ETDRS, che conta in tutto 70 lettere disposte su 14 righe, dopo un periodo di osservazione di 2 anni . In particolare negli studi registrativi per l'AMD essudativa (Marina e Anchor) il miglioramento è stato in media di 8 lettere. Negli studi registrativi per il trattamento dell'occlusione venosa centrale (Brighter e Crystal) il recupero visivo era di 12-15 lettere. Infine negli studi

registrativi per il trattamento dell'edema maculare diabetico (Resolve) veniva riportato un recupero visivo di 8 lettere a 3 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 miocardio 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 Lucentis[®], sono state associate ad endoftalmite, infiammazione intraoculare, distacco retinico regmatogeno, rottura retinica e cataratta traumatica iatrogena. Quando si somministra Lucentis[®] si devono sempre impiegare adeguate tecniche di iniezione asettica. Inoltre, i pazienti devono essere controllati preferibilmente 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. E' necessario prendere precauzioni particolari nei pazienti con glaucoma scarsamente controllato. In tutti i casi è pertanto necessario monitorare e trattare in modo adeguato la pressione intraoculare e la perfusione 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 stata 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 Aflibercept (Eylea®) 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 pienamente questa scheda informativa

Data

Firma leggibile

.....

Cognome e nome del medico che ha fornito le informazioni

.....

Firma leggibile del medico

.....