

**SCHEDA INFORMATIVA PER IL TRATTAMENTO DELLE MACULOPATIE E DEL GLAUCOMA NEOVASCOLARE MEDIANTE INTERVENTO DI INIEZIONE DI FARMACI ANTI-VEGF PER VIA INTRAVITREALE**

Approvato dalla Società Oftalmologica Italiana - Marzo 2020

**Premessa Esplicativa Obbligatoria Organizzata e Approvata da CTS SOI e Fondazione “Insieme per la Vista” Onlus**

L'Oculistica ha raggiunto obiettivi straordinari nella salvaguardia della vista e nella tutela dell'assistenza oftalmica ai Cittadini, grazie a nuove opportunità terapeutiche e complesse attività chirurgiche non ipotizzabili solo 20 anni fa. A partire dal 2007, le maculopatie, malattie capaci di impedire la lettura di un estratto conto bancario a una Persona su tre dopo i 70 anni e sottovalutate nel loro impatto sociale, si sono potute avvalere di una terapia innovativa a base di farmaci speciali, chiamati anti-VEGF, con risultati positivi in oltre il 20% delle varie forme di maculopatie. La somministrazione di questi farmaci per via intravitreale è attualmente l'unica terapia realmente efficace nel trattamento delle maculopatie.

Nei primi anni 2000 fu notato che un farmaco approvato e utilizzato per la cura del tumore del colon, chiamato Avastin, aveva effetti positivi nel recuperare e conservare la vista nei pazienti affetti da maculopatia. Fino ad allora non esisteva nessuna terapia per il trattamento efficace della maculopatia e, quindi, i Medici Oculisti incominciarono in tutto il Mondo a utilizzare il farmaco Avastin in modalità non approvata (off-label) per la cura della maculopatia mediante iniezioni intravitreali capaci di portare il farmaco a contatto con la retina utilizzando una quantità 150 volte inferiore rispetto alla quantità normalmente utilizzata per la cura del cancro del colon.

Quando si utilizzano terapie off-label il medico - dopo aver condiviso questa decisione con il consenso del Paziente - si assume tutta la responsabilità di iniettare negli occhi dei pazienti farmaci non approvati, che, seppure non sottoposti ai rigidi controlli di sicurezza e idoneità, abbiano dimostrato un'adeguata possibilità di cura.

Dopo Avastin, sono stati commercializzati farmaci specificamente approvati (on-label) per il trattamento delle maculopatie. Questi farmaci sono stati testati e hanno superato tutti i controlli di sicurezza preposti a tutela dei pazienti.

**I farmaci anti-VEGF**

Attualmente sono disponibili tre molecole anti-VEGF: bevacizumab (**Avastin**, Roche), aflibercept (**Eylea**, Bayer), ranibizumab (**Lucentis**, Novartis).

Queste tre molecole - anche se dotate di caratteristiche chimiche e meccanismo d'azione specifici - producono l'effetto di impedire e di far recedere la neovascolarizzazione della retina e della coroide e di ridurre l'accumulo di liquido sottoretinico.

Nonostante le loro differenze, queste tre molecole dimostrano un profilo clinico d'efficacia e di sicurezza adeguato, indipendentemente da quanto riportato nelle determinazioni dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)

La differenza sostanziale tra questi tre farmaci è rappresentata dal fatto che mentre Eylea e Lucentis sono prodotti on-label (cioè realizzati con specifica indicazione per la somministrazione intravitreale e per la cura della maculopatia)

Avastin è un farmaco off-label (cioè non formulato per la somministrazione intravitreale e non approvato specificamente per il trattamento della maculopatia). Avastin è stato approvato dalle Agenzie preposte ai necessari controlli per l'uso endovenoso e con indicazione per la cura di alcune forme di cancro.

Il costo dei farmaci approvati è di circa 610 euro per singola dose.

Il farmaco non approvato Avastin, in molti Paesi europei, e non solo, è venduto al costo di 20 euro per singola dose.

Dal 1 agosto 2019 la Regione Lombardia ha limitato il rimborso per l'acquisto dei farmaci adatti a curare le maculopatie a 55,6 euro per singola dose (Deliberazione della Giunta Regionale 2019-XI1986 del 23/07/2019). La conseguenza di questa decisione della Giunta Regionale Lombarda è che - negli ospedali individuati quali supposti Centri d'Eccellenza dalla stessa Regione Lombardia - l'unico farmaco anti-VEGF erogabile a carico del Sistema Sanitario Lombardo per curare la maculopatia è il non approvato Avastin.

**Uso di farmaci non approvati (off-label)**

Si parla d'uso off-label di farmaci quando questi sono utilizzati in situazioni non previste dal bugiardino del prodotto. Ad esempio: impiego per indicazioni, dosaggi, frequenza di somministrazione, via di somministrazione, diversi da quelli autorizzati e riportati nella scheda tecnica del prodotto.

La normativa prevede che l'uso off-label di un farmaco avvenga quando:

- il medico si assuma la piena responsabilità per la scelta di ricorrere all'uso off-label di un farmaco
- il paziente sia dettagliatamente e adeguatamente informato sulle regole di utilizzo di un farmaco non approvato e dei suoi diritti circa l'accettazione della terapia
- il paziente rilasci pieno consenso informato al medico per l'uso off-label del farmaco
- esistano studi clinici che evidenziano con certezza la sicurezza del farmaco che si intende usare off-label
- non esistano alternative terapeutiche approvate.

Come abbiamo visto, Avastin è un farmaco utilizzabile in oculistica solo in modalità off-label anche se è stato inserito

dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (al solo scopo di rimborso e non di approvazione clinica) nell'elenco dei farmaci erogabili attraverso la Legge 648/1996 per il trattamento della degenerazione maculare correlata all'età e per il trattamento dell'edema maculare diabetico, limitatamente ai pazienti con acuità visiva non peggiore di 20/40 (5/10).

### **Conseguenze sull'accesso alle cure della maculopatia dovute alle nuove delibere regionali**

Nel 2019 i pazienti affetti dalle diverse forme di maculopatia sono stimati 750.000. Secondo i protocolli clinici universalmente adottati il numero medio di iniezioni di anti-VEGF previsto nel primo anno è di 7 iniezioni per occhio. I dati ufficiali forniti dalla Regione Lombardia per l'anno 2017 attestano che sono state eseguite in media solo 3 iniezioni anno. In base a questi dati e soprattutto a quelli IMS riconosciuti a livello internazionale come incomparabilmente e maggiormente affidabili e precisi, si desume che in Italia si eseguono il 70% in meno dei trattamenti necessari ai malati di maculopatia. Chi non ha la possibilità di accedere alle cure o se queste vengono effettuate in maniera insufficiente, è penalizzato con riduzione proporzionale del risultato visivo. I numeri infatti certificano che nell'anno 2018 in Italia sono state effettuate solo 318.000 iniezioni intravitreali rispetto a oltre un milione effettuate in Inghilterra, in Germania e in Francia. La delibera regionale lombarda rendendo disponibili solo 55,6 euro per l'acquisto dei farmaci, mettono illegittimamente a disposizione dei pazienti solo e unicamente il farmaco non approvato Avastin. La libera assunzione di responsabilità da parte del medico nell'erogare la terapia non approvata è universalmente considerata la miglior tutela della sicurezza dei pazienti che si sottopongono a queste terapie non regolamentate. Risulta evidente che in questo modo il medico viene messo nella condizione di non poter scegliere quello che è meglio per il paziente, mantenendo in ogni caso una sua diretta e ineluttabile responsabilità. E' altrettanto evidente che qualunque obbligo normativo istituzionale che imponga l'adozione di una terapia non approvata, inevitabilmente costringe il medico ad assumersi la piena responsabilità nei confronti di qualunque evento avverso conseguente all'utilizzo di terapia non approvata. Nel caso di Avastin è dimostrato senza ombra di dubbio un lievissimo aumento della percentuale di endoftalmiti, la complicazione oggi maggiormente temuta e più invalidante.

In questo scenario è corretto evidenziare che:

1. gli ospedali da anni adottano un regime di autoassicurazione che non è in grado di garantire eventuali risarcimenti dovuti all'utilizzo di terapie non approvate
2. le principali compagnie assicurative per responsabilità professionale medica non rispondono per richieste danni conseguenti a terapie non approvate
3. SOI ha istituito un sistema assicurativo capace di sostenere la responsabilità professionale di 4600 oculisti italiani e ha ottenuto la copertura assicurativa di eventuali danni da utilizzo di terapie off-label a condizioni che il medico oculista utilizzi nella sua pratica professionale le indicazioni delle Linee Guida SOI per le iniezioni intravitreali e faccia sottoscrivere al paziente il consenso informato SOI aggiornato
4. la nuova legge n.ro 24 del 2017 ha ridefinito le modalità da adottare per la formazione di linee guida nazionali, prevedendo una procedura complessa, scientificamente illogica ed economicamente insostenibile: per tali ragioni, la SOI ha ulteriormente incrementato la propria funzione di punto di riferimento centrale nel mondo della visione, definendo le linee guida e le modalità operative scientificamente più opportune e più adeguate.

SOI, pur ritenendo illegittime le ultime indicazioni regionali, evidenzia la possibilità di poter erogare le terapie non approvate per la cura della maculopatia nel rispetto delle indicazioni sopra esposte.

SOI ritiene illegittime le decisioni delle istituzioni finalizzate a sottoporre a provvedimenti disciplinari i medici oculisti che, in coscienza, non sono disponibili a effettuare su larga scala terapie non approvate e potenzialmente pericolose per la sicurezza dei pazienti e imposte dalle istituzioni solo per motivi economici. SOI ritiene indispensabile la promulgazione di leggi dedicate che addossino ogni responsabilità di rimborso del danno eventualmente procurato direttamente o indirettamente dall'utilizzo di terapie non approvate agli Enti Regionali o Nazionali responsabili delle normative approvate, non conformi alle leggi vigenti.

SOI si fa garante dell'obbligo di informazione trasparente del paziente tramite l'utilizzo di questo modello di consenso che deve, nel rispetto di norme e leggi operanti in tutto il mondo essere sottoscritto da ogni singolo paziente che viene sottoposto a trattamenti intravitreali per la cura della maculopatia.

## SCHEDA INFORMATIVA

Gentile Paziente,

Lei presenta una malattia degli occhi responsabile della diminuzione della qualità e della quantità della vista. Questa scheda contiene le informazioni sulla sua malattia, sul trattamento proposto, sui risultati, sulle alternative terapeutiche e sui possibili rischi. Tutte le informazioni contenute in questo documento possono essere accompagnate da un'ampia descrizione verbale di chiarimento. È invitato a chiedere tutte le spiegazioni necessarie.

### Le maculopatie

La macula è la porzione centrale della retina ed è il punto in cui si ottiene la massima capacità visiva. Se la macula non funziona perfettamente, si verifica una notevole riduzione della capacità visiva.

L'area maculare ha un diametro di circa 5 mm e la sua porzione più centrale e più importante sul piano funzionale è priva di vasi sanguigni.

Lo sviluppo di vasi sanguigni nella porzione centrale della macula si accompagna a una rapida e notevole riduzione della vista. Le cause più comuni di questa condizione sono la Degenerazione Maculare Senile neovascolare (DMSn) e la Neovascolarizzazione Coroideale Miopica (mCNV).

Se la macula va incontro a un rigonfiamento (edema maculare) si verifica un'altrettanto importante riduzione della vista. Le cause più comuni di questa condizione sono l'Edema Maculare Diabetico (DME), l'Edema Maculare da Occlusione Venosa Retinica di branca (BRVO) o centrale (CRVO), l'Edema Maculare Cistoide (CME).

Oltre a quelle qui elencate ci sono varie condizioni cliniche della retina che possono condurre all'accumulo di liquido sotto la retina.

Tutte queste malattie si possono giovare della somministrazione intravitreale di farmaci anti-VEGF.

### Il Glaucoma Neovascolare

Il glaucoma neovascolare (GNV) è una gravissima forma di glaucoma caratterizzata da un notevole aumento della pressione intraoculare causata dalla formazione di neovasi sull'iride (rubeosi iridea) e a livello dell'angolo camerulare. La causa principale del GNV è l'ischemia retinica. Il decorso della malattia è estremamente aggressivo e refrattario alle terapie locali, sistemiche e chirurgiche per la riduzione della pressione oculare. Un'efficace opzione terapeutica è rappresentata dalla somministrazione intravitreale di farmaci anti-VEGF.

### Trattamento e alternative terapeutiche

L'inizio tempestivo del trattamento e la regolarità delle somministrazioni del farmaco sono elementi fondamentali per il successo terapeutico.

Il mancato trattamento conduce alla perdita della funzione visiva.

Per il trattamento della DMSn è possibile utilizzare i farmaci autorizzati Eylea e Lucentis (non dispensati dal SSR in Lombardia) oppure l'off-label Avastin.

Per il trattamento del DME con visus non inferiore a 5/10 è possibile utilizzare i farmaci autorizzati Eylea e Lucentis (non dispensati dal SSR in Lombardia) oppure l'off-label Avastin.

Per il trattamento del DME con visus inferiore a 5/10 è possibile utilizzare i farmaci autorizzati Eylea e Lucentis (dispensati dal SSR anche in Lombardia).

Il trattamento del DME senza alcuna limitazione è rappresentato dall'impianto di desametasone (**Ozurdex**, Allergan), dispensato dal SSR anche in Lombardia.

Per il trattamento di tutte le altre forme di maculopatia è possibile utilizzare i farmaci autorizzati Eylea, Lucentis e Ozurdex (dispensati dal SSR anche in Lombardia).

Per il trattamento del GNV non esistono farmaci autorizzati. E' possibile utilizzare in modalità offlabel tutti i farmaci anti-VEGF dispensati dal SSR anche in Lombardia.

### Obiettivo del trattamento

Nelle maculopatie lo scopo del trattamento è tentare di prevenire un'ulteriore riduzione della capacità visiva già causata dalla malattia. Sebbene sia possibile un miglioramento della vista, questi farmaci non possono garantire di ristabilire la vista già persa e non possono impedire un'ulteriore perdita della vista. Più precoce è l'inizio del trattamento e più regolare è la tempistica di somministrazione, migliore è il risultato anatomico e funzionale ottenibile.

Nel glaucoma neovascolare l'obiettivo del trattamento è ridurre la pressione dell'occhio e con essa il dolore derivante dall'occhio malato.

### L'intervento chirurgico

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).

**Anestesia:** l'occhio può essere reso insensibile con la sola instillazione di gocce di collirio anestetico (anestesia topica) o in alternativa con delle iniezioni di anestetico vicino all'occhio (anestesia locale). In alcuni casi può rendersi necessaria l'anestesia generale.

La scelta è fatta dal chirurgo oculista col parere del medico anestesista sulla base delle condizioni cliniche del paziente. L'anestesia topica e locale non impediscono i movimenti del paziente. L'anestesia topica non paralizza i muscoli oculari.

**Tecnica d'intervento:** L'intervento viene effettuato in posizione supina, in un ambiente chirurgico sterile (sala operatoria). Una volta posizionato il paziente sul lettino operatorio si procede alla disinfezione della cute periorbitale e del sacco congiuntivale con iodopovidone 5% per uso oftalmico e all'applicazione del telo sterile monouso con accesso adesivo al bulbo oculare. Dopo il posizionamento del blefarostato, si procede alla marcatura del sito dell'iniezione e all'esecuzione dell'iniezione.

Solitamente l'intervento si esegue in regime ambulatoriale e l'ospedalizzazione non è necessaria. Dopo l'intervento è opportuno un breve periodo di riposo che sarà indicato dall'oculista.

### **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 indicarlo; esse aiutano l'occhio operato a guarire meglio e a prevenire complicazioni. In caso di dubbi, il paziente deve contattare il centro chirurgico.

Le cure locali postoperatorie consistono solitamente nell'instillazione di colliri 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**

L'uso di macchinari o di strumenti pericolosi sono sconsigliati per un periodo di almeno una settimana.

Per applicare i colliri nell'occhio operato, il paziente deve essere seduto o sdraiato. E' meglio aprire entrambi gli occhi e guardare verso l'alto. Abbassare con un dito la palpebra inferiore in modo che fra il bulbo oculare e la palpebra si formi una specie di coppetta che serve a ricevere le gocce del collirio. Qui vanno instillate 1-2 gocce del prodotto. Dopo l'instillazione 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. E' preferibile che almeno nei primi 2-3 giorni dopo l'intervento sia un familiare, o altra persona, a eseguire la somministrazione della terapia.

Durante la somministrazione della terapia occorre prestare attenzione a non esercitare pressioni sull'occhio appena operato e a non toccare con il beccuccio del flacone dei farmaci l'occhio 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 disinfettante monouso; anche durante questa manovra bisogna evitare pressioni sul bulbo oculare ed evitare di toccare il bulbo oculare.

Nei giorni seguenti all'intervento l'occhio può apparire più o meno arrossato. Ci può essere sensazione di corpo estraneo, fastidio alla luce e una sensazione d'indolenzimento. Anche nel periodo successivo all'intervento il paziente deve usare alcune cautele:

- bisogna sempre evitare di comprimere l'occhio operato anche durante il sonno
- bisogna sempre evitare di strofinare l'occhio operato anche durante il lavaggio del viso che deve avvenire sempre a occhi chiusi
- il bagno, la doccia, lo shampoo, la rasatura della barba possono essere fatti dal giorno successivo all'intervento avendo cura di non bagnare l'occhio operato
- l'asciugacapelli può essere adoperato purché il getto di aria non venga diretto verso l'occhio operato; le signore possono andare dal parrucchiere già dal giorno successivo all'intervento - dal giorno stesso dell'intervento si può leggere, scrivere, guardare la televisione.

### **Il recupero visivo**

Nelle maculopatie 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. Tipicamente per questo tipo di trattamento è necessario ripetere la somministrazione del farmaco per via intravitreale secondo una periodicità stabilita dall'oculista curante.

Nel glaucoma neovascolare il trattamento con anti-VEGF non incide positivamente sulla funzione visiva anche se la riduzione della pressione dell'occhio può creare le condizioni per un lieve miglioramento.

### **Controlli post-operatori di prevenzione**

Oltre ai controlli prescritti dal chirurgo, il paziente ha la responsabilità di programmare ed eseguire almeno due controlli nel primo anno dopo l'intervento e quindi un controllo ogni anno. In caso di comparsa di sintomi è necessario consultare con sollecitudine il medico oculista.

### **Eventi avversi**

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 eventi avversi. Gli eventi avversi possono portare anche alla perdita funzionale o anche anatomica dell'occhio e possono causare problemi alla salute generale. La vista potrebbe non migliorare o potrebbe peggiorare a seguito dell'intervento. In caso di comparsa di eventi avversi possono essere necessarie procedure mediche e/o chirurgiche aggiuntive per trattare le conseguenze.

### **Effetti sistemici a seguito dell'uso intravitreale di anti-VEGF**

Una riduzione della concentrazione di VEGF in circolo è stata dimostrata in seguito a terapia intravitreale con anti-VEGF. Sono state segnalate gravi reazioni avverse di tipo sistemico quali emorragie non oculari ed eventi tromboembolici arteriosi in seguito a iniezione intravitreale di inibitori del VEGF. Per l'elenco completo degli eventi avversi sistemici e sulla loro frequenza, si rinvia all'allegato Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

### **Eventi avversi oculari**

Fase preoperatoria (legati 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

Fase intraoperatoria: lacerazione della congiuntiva, lesione del cristallino, emorragia vitreale, emorragia coroideale

Fase postoperatoria: 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.

Per l'elenco completo degli eventi avversi oculari e sulla loro frequenza, si rinvia all'allegato Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

### **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**

Non esistono dati relativi alla somministrazione contemporanea in entrambi gli occhi di questi farmaci. Questa potrebbe aumentare il rischio di effetti avversi sistemici a causa del raddoppio della dose di farmaco somministrata. Di fatto, la dose di anti-VEGF da iniettare nell'occhio è di 0,05 ml al mese che è una dose enormemente inferiore a quella utilizzata per il trattamento delle patologie tumorali con Avastin. Il dosaggio di Avastin – a seconda del tipo di tumore da trattare – va da 5 a 15 mg/Kg di peso corporeo ogni due o tre settimane. Allineandosi al minimo intervallo di tempo previsto per la dose antitumorale (due settimane), se la patologia è bilaterale, cautelativamente si può considerare la somministrazione alternata ogni 15 giorni.

### **Modifica della terapia**

Non esistono studi controllati randomizzati sul cambio di molecola anti-VEGF in corso di trattamento e, pertanto, dev'essere assicurata la continuità terapeutica

Nei soggetti che non rispondono al trattamento in corso, appare utile il cambiamento di molecola anti-VEGF oppure il passaggio ad altra categoria di farmaco.

### **AVVERTENZE CONCLUSIVE**

1. L'iniezione intravitreale con anti-VEGF è l'unico trattamento possibile per la sua patologia
2. AVASTIN è un farmaco off-label non formulato per l'iniezione nel vitreo
3. EYLEA e LUCENTIS sono farmaci formulati per l'iniezione nel vitreo
4. AVASTIN ha dimostrato efficacia e sicurezza simili a EYLEA e LUCENTIS
5. 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

6. Il chirurgo può essere portato, in qualunque momento dell'intervento, a modificare il piano operatorio iniziale

7. Il non eseguire correttamente le cure, le medicazioni, le istruzioni e i controlli postoperatori può compromettere il decorso e la buona riuscita dell'intervento

8. Anche se in casi rari, una delle complicanze dell'iniezione intravitreale può essere l'infezione oculare che può portare alla perdita anatomica del bulbo oculare

9. La terapia delle maculopatie prevede la ripetizione periodica dell'iniezione intravitreale.

**LINEE GUIDA e RACCOMANDAZIONI DI BUONA PRATICA CLINICA  
INIEZIONE DI FARMACI PER VIA INTRAVITREALE (IV)**

Quinto Aggiornamento - Aprile 2020

**Premessa**

L'iniezione intravitreale di farmaci è la procedura chirurgica oculare più praticata: 6.000.000 di procedure nel 2016 in USA (1).

I farmaci comunemente usati per via intravitreale richiedono somministrazioni ripetute per mantenere gli effetti terapeutici.

Specifica attenzione va dedicata alla prevenzione dell'endofalmitite.

**Introduzione**

L'iniezione intravitreale di farmaci può essere accompagnata da complicanze a carico delle strutture oculari tra cui l'infezione denominata endofalmitite che conduce alla perdita della vista con rischio significativo di asportazione dello stesso bulbo oculare (enucleazione). L'incidenza dell'endofalmitite viene controllata con l'indicazione di eseguire l'intervento in sala operatoria (2, 3, 4) soprattutto con l'adozione di tecnologie a flussi d'aria laminari (5) o filtri per la riduzione delle particelle presenti per metro cubo d'aria (6).

Per contro la farmacovigilanza attuata a 360 gradi da AIFA fin dal 2007 non ha evidenziato eventi avversi sistemici significativi correlati ai farmaci.

**Prima della chirurgia**

Consueta compilazione della cartella clinica, completa in ogni sua parte incluse le indagini specialistiche finalizzate all'esecuzione della terapia iniettiva come ad esempio l'OCT e il rilascio del consenso informato predisposto da SOI oltre a quello di riferimento della struttura.

**Il giorno dell'intervento**

1. controllo consenso informato
2. verifica delle condizioni generali del paziente e dell'assunzione delle terapie
3. verifica dell'assenza di processi infiammatori o infettivi oculari
4. il personale di sala operatoria deve rispettare le norme d'ingresso in sala operatoria
5. preparazione del paziente prima dell'accesso alla sala operatoria:
  - preparazione per accedere alla sala operatoria rispettando le necessità di non contaminazione dell'ambiente chirurgico (copricapo, sovrascarpe e vestaglia monouso);
  - identificazione dell'occhio da trattare e somministrazione dell'anestesia topica;
  - la somministrazione di midriatico facilita l'osservazione e il controllo dell'atto chirurgico quando si utilizza il microscopio operatorio (7)
6. preparazione del paziente in sala operatoria:
  - posizionamento sul lettino operatorio in antitrendelemburg;
  - eventuale accesso venoso;
  - monitoraggio cardiorespiratorio con ossimetro;
7. preparazione dell'occhio da operare:
  - disinfezione della cute perioculare e palpebrale e del sacco congiuntivale con soluzione di iodopovidone al 5% per uso oftalmico lasciata agire per almeno 30 secondi (8, 9);
  - apposizione di blefarostato dopo aver applicato adesivo per il contenimento delle ciglia;
8. esecuzione dell'iniezione:
  - confermare se occhio destro o sinistro;
  - confermare se occhio fatico o pseudofatico
  - identificazione e misura della sede dell'iniezione
  - esecuzione dell'iniezione intravitreale
  - medicazione
9. i dati identificativi della fiala del farmaco iniettato devono essere allegati alla cartella clinica; quando presente applicare adesivo con codice a barra;



10. controllo da parte del personale di sala delle condizioni del paziente per trasferimento in sala attesa/dimissioni;

11. dimissione del paziente e istruzioni per il periodo postoperatorio: non vi sono evidenze che la somministrazione di colliri antibiotici nel periodo preoperatorio e postoperatorio possa ridurre il rischio di endoftalmite (10, 11).

Nella prescrizione della terapia postoperatoria si deve considerare che trattandosi di procedure che devono essere ripetute regolarmente si induce antibiotico resistenza (12, 13, 14). Pertanto la prescrizione di collirio antibiotico è riservata a condizioni cliniche particolari da valutare caso per caso. Si sta diffondendo l'impiego di collirio a basse concentrazioni di iodopovidone nell'immediato periodo preoperatorio e postoperatorio dei trattamenti intravitreali con lo scopo di limitare l'utilizzo di colliri antibiotici e le conseguenti antibioticoresistenze.

12. rilascio d'istruzioni scritte per la gestione postoperatoria.

### **Dopo l'intervento**

Verifica delle condizioni di salute generale e oculare entro 72 ore dalla procedura iniettiva.

Gli eventi avversi vanno comunicati alla competente autorità di Farmacovigilanza e al CTS della SOI ad apposito indirizzo email: [cts.soi@sedesoi.com](mailto:cts.soi@sedesoi.com).

### **Requisiti strutturali**

Le sale operatorie oggi utilizzate per la chirurgia ambulatoriale oculistica al di fuori delle strutture ospedaliere necessitano di un adeguamento delle definizioni in particolar modo sull'evoluzione dei concetti superati di "ambulatorio chirurgico" e di "struttura chirurgica non protetta".

Per questo è necessario adottare in sostituzione la distinzione in Sala Operatoria Ambulatoriale Oculistica di 1 e 2 Livello. In sintesi, la differenza sostanziale tra i due Livelli di Sala Operatoria consiste nella differente quantità di ricambi d'aria e nel non consentire interventi con penetrazione/apertura del bulbo nelle sala operatoria ambulatoriale di oculistica di 1 Livello.

Ai fini della prevenzione dell'endoftalmite è universalmente validato il modello organizzativo adottato per la chirurgia della cataratta, l'intervento oculare maggiore più eseguito al mondo.

Con queste premesse la SOI ha adottato le operatività alla base del modello organizzativo della chirurgia della cataratta per l'effettuazione delle iniezioni intravitreali a protezione dei pazienti che si sottopongono a queste procedure chirurgiche.

In conseguenza SOI ha predisposto l'introduzione di tecnologie idonee all'implementazione del filtraggio dell'area e dei flussi laminari.

Adottando queste tecnologie, le sale operatorie di Livello 1 (non autorizzate a interventi con penetrazione/apertura del bulbo oculare) devono essere considerate adeguate per l'esecuzione di intravitreali.

L'introduzione della verifica relativa alla quantità delle particelle per metro<sup>3</sup> d'aria presenti nelle sale operatorie ambulatoriali oculistiche di 1 e 2 Livello presuppone l'adozione obbligatoria di appositi misuratori di particelle i cui risultati devono essere conservati in appositi registri come quelli dei test di sterilizzazione in autoclave in caso di operatività della sala.

### **Caratteristiche tecnologiche per implementazione filtrazione e flussi laminari nelle Sale Operatorie Ambulatoriali Oculistiche di 1 Livello**

Flusso laminare orizzontale dotato di filtro HEPA14. Il numero massimo di particelle per l'area critica non deve superare 3520/m<sup>3</sup> del diametro 0,5 micron che corrisponde alla classe ISO 5 (ISO 14644-1).

### **Distanziamento dei pazienti e numero degli interventi chirurgici**

In seguito all'emergenza sanitaria legata alla CoViD-19 e alla necessità di distanziamento dei pazienti e alla presenza di un singolo paziente in sala operatoria e alle stringenti necessità di mantenimento delle condizioni di sterilità della sala, la SOI prendendo spunto dal protocollo di oculistica applicato nell'Ospedale di Wuhan, evidenzia l'opportunità di effettuare non più di 20 iniezioni al giorno in blocchi di 5 con 30 minuti di stacco tra un blocco e l'altro in modo da garantire l'attuazione delle procedure di sanificazione della sala operatoria ed evitare la presenza di troppe persone nelle aree d'attesa.

### **Rispetto delle Linee Guida e Copertura Assicurativa SOI per la Responsabilità Professionale del Medico Oculista**

Il rispetto delle presenti Linee Guida è un requisito necessario per la validità della copertura assicurativa SOI.