



## **SCHEDA INFORMATIVA PER IL TRATTAMENTO DELLE MACULOPATIE MEDIANTE SOMMINISTRAZIONE DI PEGAPTANIB (MACUGEN, Pfizer)**

### **PER VIA INTRAVITREALE**

Approvato dalla Società Oftalmologica Italiana - Marzo 2007

Primo Aggiornamento – Ottobre 2007

Secondo Aggiornamento – Giugno 2008

Terzo Aggiornamento – Aprile 2011

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.

Questo documento è la sintesi di una relazione di valutazione pubblica europea (EPAR) per Macugen.

L'EPAR illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole alla concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Macugen.

### **Che cos'è Macugen?**

Macugen è una soluzione da iniettare nell'occhio che contiene il principio attivo pegaptanib. È disponibile sotto forma di siringa preriempita.

### **Per che cosa si usa Macugen?**

Macugen è indicato per il trattamento di pazienti affetti dalla forma "essudativa" (umida) della Degenerazione maculare legata all'età (DMLE). Questa malattia colpisce l'area centrale della retina (detta macula) situata nella parte posteriore dell'occhio e provoca la perdita della visione "centrale".

La macula consente la visione centrale, necessaria per distinguere i dettagli e svolgere operazioni quotidiane come guidare, leggere e riconoscere i volti. La forma essudativa dell'AMD è provocata dalla crescita anomala di vasi sanguigni sotto la macula, che possono determinare gonfiore e fuoriuscita di fluidi e di sangue. Da qui la perdita della visione.

### **Come si usa Macugen?**

Macugen deve essere somministrato unicamente da un oftalmologo (oculista), esperto in iniezioni intravitreali (iniezioni effettuate nell'umor vitreo, il fluido gelatinoso contenuto nell'occhio).

Macugen viene somministrato mediante singola iniezione nell'occhio interessato ogni sei settimane.

Ciascuna iniezione è preceduta da anestesia locale, per ridurre o prevenire il dolore dell'iniezione.

Prima e dopo l'iniezione di Macugen potranno essere instillate nell'occhio anche delle gocce di antibiotico, per prevenire infezioni all'occhio. Se, dopo due iniezioni, la vista del paziente non migliora, occorre interrompere o rinunciare al trattamento.



## **Come agisce Macugen?**

Il principio attivo di Macugen, pegaptanib, è un "aptamero". Un aptamero è un unico filamento di molecole, dette nucleotidi, concepito per legarsi a una struttura nell'organismo. Pegaptanib è stato concepito per legarsi a una sostanza denominata fattore di crescita vascolare endoteliale (VEGF) e inibirla. Nell'organismo il VEGF induce la crescita dei vasi sanguigni e ne aumenta la permeabilità. Pegaptanib iniettato nell'occhio inibisce il VEGF. Ciò riduce la crescita dei vasi sanguigni e controlla il gonfiore e la fuoriuscita di fluidi e sangue.

## **Quali studi sono stati effettuati su Macugen?**

Macugen è stato esaminato in due studi clinici principali durati fino a due anni su un totale di 1190 pazienti. Ai pazienti è stato somministrato Macugen (0,3 mg, 1 mg o 3 mg) oppure è stata praticata una "finta" iniezione, ossia una procedura analoga all'iniezione di Macugen, ma priva di Macugen e di ago, in cui una siringa viene premuta sull'occhio senza iniettare nulla in realtà. Il parametro principale per valutare l'efficacia è stato la percentuale di pazienti con un peggioramento della vista, misurato in un esame della vista standard, pari a meno di 15 lettere.

## **Quali benefici ha mostrato Macugen nel corso degli studi?**

Dopo un anno di trattamento, circa il 70% dei pazienti trattati con Macugen 0,3 e 1 mg mostrava durante un esame della vista un peggioramento pari a meno di 15 lettere rispetto a circa il 55% di coloro cui era somministrata una finta iniezione. La dose da 3 mg non apportava alcun beneficio ulteriore. Il miglioramento è durato due anni nei pazienti trattati con Macugen.

## **Qual è il rischio associato a Macugen?**

Gli effetti indesiderati più comuni di Macugen (osservati in più di 1 paziente su 10) sono infiammazione della camera anteriore (infiammazione della parte frontale dell'occhio), dolore oculare, aumento della pressione intraoculare (aumento della pressione all'interno dell'occhio), cheratite puntata (piccoli segni sulla superficie dell'occhio) e mosche volanti o opacità nell'umor vitreo (piccole particelle o macchie nel campo visivo). Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Macugen, si rimanda al foglio illustrativo.

Occasionalmente, a seguito del trattamento con Macugen, possono manifestarsi endoftalmite (infezione della parte interna dell'occhio) ed emorragia vitreale (sanguinamento all'interno dell'occhio). È importante trattare questo tipo di infezione appena possibile. I sintomi di questa infezione e le istruzioni su cosa fare se si notano tali sintomi sono spiegati nel foglio illustrativo.

Macugen non va usato in persone che potrebbero essere ipersensibili (allergiche) a pegaptanib o a uno qualsiasi degli altri eccipienti. Non deve essere somministrato a pazienti con infezioni oculari o perioculari (infezioni nell'occhio o intorno all'occhio) attive o sospette.

## **Perché è stato approvato Macugen?**

Il CHMP ha notato che nei pazienti affetti da AMD essudativa Macugen 0,3 mg ha avuto effetti sulla perdita della vista analoghi a Macugen 1 mg, di conseguenza si è scelto di approvare la dose inferiore.

Il CHMP ha deciso che i benefici di Macugen sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

## **Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro di Macugen?**

La ditta che produce Macugen provvederà a fornire istruzioni ai medici (per ridurre al minimo i rischi associati all'iniezione oculare) e ai pazienti (per poter riconoscere qualsiasi effetto indesiderato grave e i casi che richiedono il ricorso immediato al medico).

## **Altre informazioni su Macugen**

SCHEDA INFORMATIVA PER IL TRATTAMENTO DELLE MACULOPATIE MEDIANTE SOMMINISTRAZIONE DI PEGAPTANIB (MACUGEN, Pfizer) PER VIA INTRAVITREALE

Approvato dalla Società Oftalmologica Italiana - Marzo 2007

Terzo Aggiornamento - Aprile 2011



Il 31 gennaio 2006 la Commissione europea ha rilasciato alla Pfizer Limited un'autorizzazione all'immissione in commercio per Macugen, valida in tutta l'Unione europea. Dopo cinque anni, l'autorizzazione all'immissione in commercio è stata rinnovata per ulteriori cinque anni. La versione completa dell'EPAR di Macugen può essere consultata sul sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Macugen, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

## **L'iniezione intravitreale**

### **Anestesia**

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) e con il microscopio. E' un atto chirurgico che si realizza in diverse fasi:

- disinfezione della cute perioculare e del sacco congiuntivale
- iniezione intravitreale a 3.5/4.0 mm dal limbus per via transcongiuntivale o transclerale (dopo aver aperto la congiuntiva)
- controllo intraoperatorio del tono oculare ed eventuale paracentesi evacuativa dalla camera anteriore

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 con la mano destra vanno instillate 1-2 gocce del prodotto. Il paziente deve poi chiudere 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 nell'occhio appena operato. L'occhio operato viene bendato (per uno o più giorni); durante il



giorno, il più delle volte si applica un paio di occhiali da sole che hanno lo scopo di riparare l'occhio dalla luce e soprattutto da eventuali traumi. Durante la notte, invece, l'occhio, per la prima settimana, va protetto con una "conchiglia" in plastica che in genere viene fornita alla dimissione; la conchiglia va tenuta in sede con due o tre cerotti; essa serve ad evitare involontari traumi all'occhio ed a proteggere contro strofinamenti, sempre possibili nel sonno. Il paziente se lo desidera può applicare o meno sotto alla protezione di plastica una benda sterile: in tal caso si pone delicatamente la benda sull'occhio e poi si applicano alcuni cerotti diagonalmente per tenere il bendaggio in sede.

Una o due volte al giorno le palpebre dell'occhio operato vanno delicatamente pulite con un fazzolettino detergente sterile o con un po' di cotone bollito; 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 dolente; c'è inoltre una certa sensazione di corpo estraneo (dovuta ad eventuali punti ed ai tagli praticati) ed un certo fastidio alla luce.

Nel periodo successivo all'intervento il paziente deve inoltre usare alcune altre attenzioni:

- può dormire dal lato dell'occhio operato purché questo sia adeguatamente protetto con la conchiglia di plastica che viene fornita
- non deve assolutamente strofinare l'occhio operato (per almeno un mese); è opportuno evitare gli strofinamenti, soprattutto se pesanti, anche nei mesi successivi;
- può lavarsi regolarmente il viso facendo però attenzione a non strofinare l'occhio operato ed a non esercitare pressioni;
- non deve fare sforzi fisici eccessivi; per esempio non deve sollevare pesi superiori ai dieci chilogrammi, non deve prendere in braccio bambini, animali ecc.
- 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, con l'occhio non operato, 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 3-4 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 ma non asciugare i capelli con il casco.
- 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 retina, del nervo ottico e della cornea; quindi, la presenza di una lesione in queste strutture, provocata dalla malattia, può limitare il recupero visivo derivante dall'intervento (in proporzione all'entità della lesione).

Il paziente deve ricordarsi che, anche a guarigione avvenuta, l'occhio va periodicamente controllato dall'oculista; nei mesi e negli anni successivi all'intervento egli deve quindi sottoporsi a controlli periodici.

Può essere necessario anche ripetere l'intervento.

## **Le complicanze oculari legate ai farmaci anti-VEGF**



Nei pazienti più anziani e con un quadro di neovascolarizzazione coroideale associato a distacco dell'epitelio pigmentato retinico è possibile la rottura dell'epitelio pigmentato retinico nel corso di trattamento con farmaci anti-VEGF. Questa evenienza limita il recupero funzionale.

### **Le complicanze legate alla procedura di somministrazione**

Oltre alle complicanze specifiche del farmaco già illustrate è necessario richiamare alla sua attenzione anche le complicanze strettamente legate al metodo di somministrazione dei farmaci e di cui è stato comunque accennato in precedenza.

Anche questo intervento non sfugge alla regola generale secondo la quale non esiste la 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. Ognuna delle seguenti complicanze 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.

### **Complicanze generali**

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.

### **Complicanze oculari**

si distinguono in preoperatorie, intraoperatorie e postoperatorie.

### **Complicanze preoperatorie (legate 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

### **Complicanze intraoperatorie**

lacerazione della congiuntiva, lesione del cristallino, emorragia vitreale, emorragia coroideale

### **Complicanze postoperatorie**

lacerazione della retina e/o distacco retinico che possono sopraggiungere dopo l'intervento e che necessitano di un trattamento complementare con un secondo intervento chirurgico e/o laser; distacco di coroide, infezione oculare, alterazioni della macula, emorragia retinica e/o vitreale, proliferazione vitreoretinica, cataratta, rottura sclerale/scleromalacia, ipertono (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. Il suo specifico caso presenta le seguenti ulteriori problematiche:

---

---

---

L'oculista è disposto a rispondere a qualsiasi altro quesito che Lei vorrà porgli.

## **AVVERTENZE CONCLUSIVE**



- 1) L'iniezione intravitreale è una valida alternativa per il trattamento della sua patologia.
- 2) 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.
- 3) Il chirurgo può essere portato, in qualunque momento dell'intervento, a modificare il piano iniziale.
- 4) Il non eseguire correttamente le cure, le medicazioni ed i controlli postoperatori può compromettere il decorso e la buona riuscita dell'intervento.
- 5) Non è consigliabile fare sforzi fisici o strofinare l'occhio nei primi giorni dopo l'operazione.
- 6) Anche se in casi rarissimi, una delle complicanze dell'iniezione può essere l'infezione oculare.
- 7) La terapia prevede la ripetizione nel tempo dell'iniezione.
- 8) Alcuni farmaci proposti per il trattamento vengono utilizzati "off-label"; per questi non sono ancora disponibili studi controllati sulla sicurezza e sulla efficacia del farmaco
- 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

- Ha chiaramente compreso che una delle possibili complicanze sistemiche del trattamento proposto è la tromboembolia?
- Ha chiaramente compreso che una delle possibili complicanze oculari del trattamento proposto è l'endoftalmite?
- Ha chiaramente compreso che dopo il trattamento proposto la vista potrà continuare a peggiorare e che potrà essere necessario ripetere il trattamento?

SI ALLEGA COPIA DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DEL PRODOTTO: MACUGEN (Pfizer)

La presente nota informativa ha la finalità di permetterle di rilasciare un consenso che sia effettivamente informato, consapevole e condiviso con il suo medico. E' quindi invitato a leggere accuratamente quanto scritto prima di sottoporsi al trattamento medico o chirurgico, evidenziando qualsiasi aspetto non le sia sufficientemente chiaro e/o qualsiasi ulteriore perplessità. Per quanto riguarda le informazioni relative alla struttura (personale, macchinari, servizi, ecc.) la invitiamo a rivolgersi direttamente al Direttore Sanitario.

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.



**ATTO DI CONSENSO per INIEZIONI INTRAVITREALI RIPETUTE**

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 sarò 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
- 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 on-label
- di condividere i possibili vantaggi e gli eventuali rischi o svantaggi derivanti dal trattamento
- di aver compreso che il trattamento della mia patologia richiede l'esecuzione di un certo numero di iniezioni intravitreali 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 e sulle conseguenze per la salute generale derivanti dalla omissione di questa segnalazione



**SOI**  
Società Oftalmologica Italiana

Associazione Medici Oculisti Italiani  
ENTE MORALE  
dal 1879 a difesa della vista.

Timbro della struttura che richiede l'atto di consenso

- 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 avere avuto il tempo necessario per riflettere e pertanto

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

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 \_\_\_\_\_