

**GIUNTA DELLA REGIONE EMILIA ROMAGNA**

**Questo giorno** lunedì 15 **del mese di** febbraio  
**dell' anno** 2016 **si è riunita nella residenza di** via Aldo Moro, 52 BOLOGNA  
**la Giunta regionale con l'intervento dei Signori:**

1) Bonaccini Stefano	Presidente
2) Gualmini Elisabetta	Vicepresidente
3) Bianchi Patrizio	Assessore
4) Caselli Simona	Assessore
5) Corsini Andrea	Assessore
6) Costi Palma	Assessore
7) Donini Raffaele	Assessore
8) Mezzetti Massimo	Assessore
9) Venturi Sergio	Assessore

**Funge da Segretario l'Assessore** Costi Palma

**Oggetto:** ATTUAZIONE DEL PROVVEDIMENTO AIFA 30 GENNAIO 2015 IN MERITO ALL'USO TERAPEUTICO DEL MEDICINALE BEVACIZUMAB NEL TRATTAMENTO DELLA DEGENERAZIONE MACULARE LEGATA ALL'ETÀ - LEGGE N. 648/1996 - A PARZIALE MODIFICA DELLA DELIBERAZIONE REGIONALE N. 1141/2014

**Cod.documento** GPG/2016/126

**Num. Reg. Proposta: GPG/2016/126**

**LA GIUNTA DELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA**

Vista la determina di AIFA n. 622 del 23 giugno 2014 pubblicata sulla G.U. n.147 del 27-6-2014, con la quale il bevacizumab (Avastin®) è stato inserito nell'elenco dei farmaci erogabili a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale, ai sensi della legge 648/96, per il trattamento della degenerazione maculare legata all'età prevedendo che:

1. il confezionamento in monodose, allo scopo di garantire la sterilità, sia effettuato esclusivamente da parte di farmacie ospedaliere in possesso dei necessari requisiti, nel rispetto delle norme di buona preparazione;
2. la somministrazione sia riservata esclusivamente a Centri oculistici ad alta specializzazione presso ospedali pubblici individuati dalle Regioni;
3. la somministrazione del farmaco avvenga solo previa sottoscrizione da parte del paziente del consenso informato che contenga le motivazioni scientifiche accompagnate da adeguate informazioni sull'esistenza di alternative terapeutiche approvate seppur ad un costo più elevato a carico del Servizio sanitario nazionale;
4. venga attivato un registro di monitoraggio al quale sia allegata la scheda di segnalazione delle reazioni avverse;

Vista la Delibera della Giunta regionale n. 1141 del 14 luglio 2014 con cui la Regione Emilia Romagna, nel recepire la determinazione AIFA del 23 giugno 2014 sopracitata, ha individuato in particolare:

- le farmacie ospedaliere regionali autorizzate ad effettuare il confezionamento in monodose del bevacizumab per uso intravitreale;
- la procedura per il frazionamento ed il trasporto del bevacizumab per uso intravitreale;
- l'elenco dei centri oculistici ad alta specializzazione delle strutture sanitarie pubbliche autorizzati alla prescrizione e somministrazione del bevacizumab per uso intravitreale;
- il foglio informativo per il/la paziente e il modulo per raccoglierne il consenso informato;

Vista la determina di AIFA n. 79 del 30 gennaio 2015 pubblicata sulla G.U. n.38 del 16 febbraio 2015 di "Parziale modifica alla determina n. 622 DG/2014 del 23 giugno 2014 e sostituzione della stessa";

Preso atto in particolare che l'art.2 della determina AIFA 30 gennaio 2015 sopra citata prevede che la somministrazione del medicinale «bevacizumab - Avastin» per l'uso intravitreale sia riservata "esclusivamente a Centri ospedalieri ad alta specializzazione individuati dalle Regioni", eliminando la restrizione dell'uso ai soli centri ospedalieri "pubblici";

Viste le richieste, pervenute da ospedali privati accreditati con il SSR e da centri oculistici ospedalieri privati anche di day surgery non accreditati con il servizio SSN, di disporre del farmaco bevacizumab frazionato per il trattamento intravitreale della degenerazione maculare legata all'età, in relazione al costo contenuto di tale prodotto rispetto ad altri medicinali già disponibili, aventi medesima indicazione terapeutica, in particolare laddove, nel caso di interventi assistenziali non a carico del SSR, i costi ricadano sui cittadini;

Ritenuto pertanto, alla luce delle modifiche alla normativa sopra richiamata e delle richieste pervenute sopra citate, di adeguare alcuni contenuti della precedente delibera n. 1141/2014, anche al fine di consentire alle strutture private di utilizzare un farmaco meno costoso, ma altrettanto efficace e sicuro, e in particolare:

- a) aggiornare, grazie alla collaborazione con le direzioni sanitarie delle Aziende sanitarie e le strutture private accreditate con il Servizio sanitario regionale, l'elenco dei centri oculistici ospedalieri regionali autorizzati alla prescrizione e alla somministrazione del bevacizumab per uso intravitreale, sulla base dei seguenti criteri generali:
  - dotazione di posti letto;
  - obbligo di trasmissione della specifica prestazione specialistica erogata per la somministrazione del farmaco nel flusso regionale dell'assistenza specialistica ambulatoriale (flusso ASA)
- b) consentire l'approvvigionamento del prodotto a favore dei centri oculistici ospedalieri pubblici e privati accreditati con il SSR di cui al punto precedente e ai centri oculistici ospedalieri privati anche di day surgery non accreditati con il SSR in possesso di determinati requisiti, presso le Aziende sanitarie sede di farmacia autorizzata all'allestimento del bevacizumab intraoculare;
- c) definire che le direzioni sanitarie di riferimento dei centri ospedalieri autorizzati alla somministrazione del bevacizumab intraoculare dovranno garantire il rispetto di determinati criteri specifici, ovvero che:

1. la somministrazione intravitreale di bevacizumab avvenga all'interno di una sala operatoria;
  2. i volumi della prestazione di specie erogati dal centro siano tali da garantire adeguata competenza;
  3. l'abilitazione dei clinici avvenga sulla base della personale esperienza clinica nel trattamento della patologia DMLE;
  4. la prescrizione del farmaco da parte degli specialisti dei centri autorizzati avvenga tramite la Piattaforma web di AIFA;
  5. gli specialisti dei centri autorizzati forniscano l'adeguata informazione al paziente e ne raccolgano il consenso informato;
  6. venga resa disponibile per gli operatori una procedura per la gestione in sicurezza in sala operatoria del farmaco, dal momento della ricezione fino alla somministrazione e allo smaltimento del farmaco, e del paziente, garantendo tracciabilità di tutti i passaggi;
- d) aggiornare la Procedura per il frazionamento ed il trasporto del farmaco, nell'ottica del miglioramento continuo della qualità dell'assistenza sanitaria;
- e) confermare l'elenco delle farmacie ospedaliere regionali autorizzate ad effettuare il confezionamento in monodose del bevacizumab per uso intravitreale, di cui all'allegato 1 alla determinazione 1141/2014, quali sedi di laboratori di allestimento delle terapie oncologiche, nell'ambito di requisiti di qualità e sicurezza previsti dalle norme vigenti, precisando che i criteri specifici alla base della selezione sono:
- applicazione della Procedura regionale di frazionamento e di trasporto del farmaco bevacizumab;
  - presenza della figura del secondo operatore quale elemento fondamentale a garanzia della qualità e sicurezza dell'allestimento;

Ritenuto necessario precisare che, in caso di strutture pubbliche e private sprovviste di farmacia interna autorizzata al frazionamento di bevacizumab intravitreale, la farmacia autorizzata ad allestire il farmaco, assumerà il "ruolo di farmacia di riferimento" della struttura per la specifica attività;

Ritenuto inoltre necessario dettagliare alcuni elementi di natura organizzativa relativi alle modalità di richiesta del farmaco ed alla quantificazione degli oneri economici comprensivi del farmaco e dell'allestimento;

Richiamate le seguenti deliberazioni, esecutive ai sensi di legge:

- n.1057 del 24 luglio 2006 concernente "Prima fase di riordino delle strutture organizzative della Giunta regionale. Indirizzi in merito alle modalità di integrazione interdirezionale e di gestione delle funzioni trasversali" e s.m.;
- n.1663 del 27 novembre 2006 concernente "Modifiche all'assetto delle Direzioni Generali della Giunta e del Gabinetto del Presidente" e s.m.i.;
- n.2416 del 29 dicembre 2008 concernente "Indirizzi in ordine alle relazioni organizzative e funzionali tra le strutture e sull'esercizio delle funzioni dirigenziali. Adempimenti conseguenti alla delibera 999/2008. Adeguamento e aggiornamento della delibera 450/2007." e s.m.;
- n.335 del 31 marzo 2015 recante "Approvazione incarichi dirigenziali conferiti e prorogati nell'ambito delle Direzioni Generali - Agenzie - Istituto";
- n.516 dell'11 maggio 2015 recante "Soppressione e modifica servizi della Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali";
- n.628 del 29 maggio 2015 concernente "Riorganizzazione della Direzione Generale sanità e Politiche Sociali";

Dato atto del parere allegato;

Su proposta dell'Assessore alle Politiche per la Salute

A voti unanimi e palesi

#### DELIBERA

di modificare alcuni contenuti della precedente deliberazione n. 1141/2014, in particolare:

1. aggiornare, grazie alla collaborazione con le direzioni sanitarie delle Aziende sanitarie e le strutture private accreditate con il Servizio sanitario regionale, l'elenco dei centri oculistici ospedalieri regionali, riportati in allegato A) parte integrante e sostanziale della presente delibera, autorizzati alla prescrizione e alla somministrazione del bevacizumab per uso intravitreale sulla base dei seguenti criteri generali:
  - a) dotazione di posti letto;
  - b) obbligo di trasmissione nel flusso regionale dell'assistenza specialistica ambulatoriale (flusso ASA) della specifica prestazione specialistica (codice 14.75 del Nomenclatore tariffario regionale) erogata per la

somministrazione del farmaco;

2. definire che le direzioni sanitarie di riferimento dei centri ospedalieri autorizzati riportati in allegato A dovranno garantire il rispetto di determinati criteri specifici, ovvero che:
  - a) la somministrazione intravitreale di bevacizumab avvenga all'interno di una sala operatoria;
  - b) i volumi della prestazione di specie erogati dal centro siano tali da garantire adeguata competenza;
  - c) l'abilitazione dei clinici avvenga sulla base della personale esperienza clinica nel trattamento della patologia DMLE;
  - d) la prescrizione del farmaco da parte degli specialisti dei centri autorizzati avvenga tramite la Piattaforma web di AIFA;
  - e) gli specialisti dei centri autorizzati forniscano l'adeguata informazione al paziente e ne raccolgano il consenso informato;
  - f) venga resa disponibile per gli operatori una procedura per la gestione in sicurezza in sala operatoria del farmaco, dal momento della ricezione fino alla somministrazione e allo smaltimento del farmaco, garantendo tracciabilità di tutti i passaggi;
3. aggiornare la Procedura regionale per il frazionamento e di trasporto del farmaco, nell'ottica del miglioramento continuo della qualità dell'assistenza sanitaria, riportata nell'allegato B), parte integrante e sostanziale della presente deliberazione;
4. confermare l'elenco delle farmacie ospedaliere regionali, riportato in allegato C), parte integrante e sostanziale della presente delibera, autorizzate ad effettuare il confezionamento in monodose del bevacizumab per uso intravitreale, quali sedi di laboratori di allestimento delle terapie oncologiche, nell'ambito di requisiti di qualità e sicurezza previsti dalle norme vigenti, precisando che i criteri specifici alla base della selezione sono:
  - a) presenza della figura del secondo operatore, durante il frazionamento del farmaco, quale elemento fondamentale a garanzia della qualità e sicurezza dell'allestimento;
  - b) applicazione della Procedura regionale di frazionamento e di trasporto del farmaco bevacizumab, previa specifica adozione con atto aziendale;
5. consentire alle Aziende sanitarie, sede di farmacia

autorizzata all'allestimento di cui all'allegato C alla presente deliberazione, dandone opportuna comunicazione ai competenti Servizi regionali, l'approvvigionamento del prodotto bevacizumab frazionato per l'uso intravitreale a favore delle seguenti strutture:

- a) centri oculistici ospedalieri pubblici e privati accreditati con il SSR, inclusi nell'allegato A della presente delibera;
  - b) centri oculistici ospedalieri privati anche di day surgery non accreditati con il SSR, e quindi non inclusi nell'allegato A alla presente determinazione, purché dichiarino nella fase di approvvigionamento del farmaco, con dichiarazione del Direttore sanitario della struttura, sottoposta a controllo da parte dell'Azienda sanitaria territorialmente competente, di:
    - essere dotati di posti letto;
    - trasmettere, nel flusso regionale dell'assistenza specialistica ambulatoriale (flusso ASA), la specifica prestazione specialistica (codice 14.75 del Nomenclatore tariffario regionale) erogata per la somministrazione del farmaco, in regime non a carico del SSR;
    - operare nel rispetto dei criteri specifici indicati al precedente punto 2) della presente delibera, commi a), b), c), e) e f);
    - essere dotati di un registro di monitoraggio per la prescrizione del farmaco bevacizumab intravitale che preveda tutti gli elementi delle relative schede AIFA di prescrizione e di follow-up e la scheda per la segnalazione delle reazioni avverse, nel rispetto dell'art. 2 lettera d) della Determina AIFA 23 gennaio 2015;
6. confermare i contenuti del foglio informativo per il/la paziente e il modulo per raccogliergli il consenso informato, riportato nell'allegato D) parte integrante e sostanziale della presente deliberazione;
7. definire alcuni elementi di natura organizzativa, di seguito delineati, relativi alle modalità di richiesta del farmaco ed alla quantificazione degli oneri economici comprensivi del farmaco e dell'allestimento:
- a) il farmaco, confezionato in forma farmaceutica monodose, potrà essere erogato, da parte di una delle strutture sede di farmacia ospedaliera presenti nell'Allegato C alla presente determinazione, alle strutture di cui al punto 5) della presente determinazione, previa sottoscrizione di

apposita convenzione dove sia definito in particolare che:

- in caso di strutture pubbliche e private sprovviste di farmacia interna autorizzata al frazionamento di bevacizumab intravitreale, la farmacia autorizzata ad allestire il farmaco, assume il "ruolo di farmacia di riferimento" della struttura per la specifica attività;
- la responsabilità dell'appropriatezza d'uso del farmaco resta a carico della struttura richiedente;
- la struttura richiedente invia le singole prescrizioni del farmaco, eventualmente accompagnate da una sintesi delle richieste, alla farmacia ospedaliera di riferimento;

b) la tariffa del farmaco in monodose è definita pari a 45 euro;

c) il trasporto del farmaco, che dovrà avvenire secondo le specifiche dettate dalla procedura regionale di cui all'allegato B) del presente provvedimento, è a carico della struttura sede del centro oculistico ospedaliero, sia dal punto di vista economico sia dal punto di vista logistico;

8. prevedere che siano elaborate dai competenti Servizi regionali specifiche indicazioni operative inerenti la rendicontazione dell'utilizzo del farmaco nei flussi informativi regionali;

9. di pubblicare la presente delibera sul portale ER-Salute, nella sezione del Prontuario Terapeutico Regionale.

<b>Struttura</b>	<b>CENTRI REGIONALI AUTORIZZATI ALLA PRESCRIZIONE E SOMMINISTRAZIONE DEL BEVACIZUMAB PER USO INTRAVITREALE</b>	
AUSL Piacenza	P.O. Piacenza	U.O. Oculistica
AOSP Parma	Azienda Ospedaliero Universitaria di Parma	Struttura Complessa di Oculistica
AUSL Reggio Emilia	Ospedale San Sebastiano Correggio	U.O. Oculistica
AOSP Reggio Emilia	Arcispedale S. Maria Nuova	Struttura Complessa di Oculistica
AUSL Modena	Nuovo Ospedale Civile di Sassuolo	U.O. Oculistica
AOSP Modena	Policlinico	Struttura Complessa di Oftalmologia
AUSL Bologna	Ospedale Maggiore	U.O. Oculistica
AOSP Bologna	Policlinico S. Orsola-Malpighi	U.O. Oftalmologia prof. Campos
		U.O. Oftalmologia Dr. Ciardella
AUSL Imola	Ospedale Castel San Pietro Terme	U.O. Oculistica
AOSP Ferrara	Arcispedale S. Anna	Clinica Oculistica
AUSL Romagna	P.O. Ravenna	U.O. Oculistica
AUSL Romagna	P.O. Faenza	U.O. Oculistica
AUSL Romagna	P.O. Forlì "Morgagni-Pierantoni"	U.O. Oftalmologia
AUSL Romagna	Ospedale Bufalini	U.O. Oculistica
AUSL Romagna	P.O. Riccione	U.O. Oculistica
OSPEDALE PRIVATO HOSPITAL PICCOLE FIGLIE - di Parma		
OSPEDALE PRIVATO SALUS HOSPITAL - di Reggio Emilia		
OSPEDALE PRIVATO VILLA CHIARA - di Bologna		
OSPEDALE PRIVATO VILLA ERBOSA - di Bologna		
OSPEDALE PRIVATO VILLA LAURA - di Bologna		
OSPEDALE PRIVATO DOMUS NOVA - di Ravenna		
OSPEDALE PRIVATO SAN FRANCESCO - di Ravenna		
OSPEDALE PRIVATO VILLA MARIA CECILIA - di Ravenna		
OSPEDALE PRIVATO S. PIER DAMIANO - di Ravenna		
OSPEDALE PRIVATO VILLA IGEA - di Forlì		
OSPEDALE PRIVATO VILLA SERENA - di Forlì		
OSPEDALE PRIVATO PROF. E. MONTANARI - di Rimini		
OSPEDALE PRIVATO VALPARMA HOSPITAL - di Langhirano (Parma)		

## **Procedura per il frazionamento e per il trasporto in sicurezza del medicinale bevacizumab (Avastin®) a somministrazione intravitreale per il trattamento della DMLE (Legge 648/96)**

L'Agencia Italiana del Farmaco, con Determinazioni del 23 giugno 2014 e del 30 gennaio 2015, ha reso disponibile il farmaco bevacizumab (Avastin®) per il trattamento della degenerazione maculare legata all'età, tramite l'inserimento del prodotto negli elenchi della legge 648/96. Le determinazioni AIFA sopracitate hanno altresì definito che il confezionamento in monodose del farmaco possa essere effettuato da parte di farmacie ospedaliere in possesso dei necessari requisiti, nel rispetto delle norme di buona preparazione.

In attuazione delle specifiche disposizioni di AIFA, un gruppo di lavoro comprendente Farmacisti esperti nell'allestimento delle terapie oncologiche, su mandato della Direzione generale Sanità e Politiche Sociali e per l'Integrazione ha elaborato la presente procedura per il frazionamento e il trasporto del farmaco, aggiornando il documento posto in allegato n. 2 alla deliberazione regionale 1141/2014, nell'ottica del miglioramento continuo della qualità dell'assistenza sanitaria.

Scopo della procedura è descrivere l'attività di frazionamento della specialità medicinale Avastin® in più dosi per la somministrazione intravitreale in campo sterile, al fine di:

- consentire la preparazione in sicurezza per l'operatore;
- garantire il mantenimento della sterilità del preparato;
- assicurare la correttezza del dosaggio richiesto per la somministrazione, a partire dal confezionamento iniziale;
- prevedere le condizioni per il trasporto sicuro del farmaco;
- garantire la tracciabilità di tutte le operazioni.

Sulla base del presente documento, le Aziende sanitarie della regione dovranno sviluppare una procedura locale per il frazionamento in sicurezza del bevacizumab a somministrazione intravitreale.

Le strutture in cui avverrà la somministrazione del farmaco dovranno rendere disponibile per gli operatori una procedura per la gestione in sicurezza in sala operatoria del farmaco, dal momento della ricezione fino alla somministrazione ed allo smaltimento, garantendo tracciabilità di tutti i passaggi.

### **Gruppo di lavoro regionale:**

*Alessandra Riva-Azienda USL di Piacenza; Sara Bologna- Azienda Ospedaliera di Parma; Alessandra Zanardi-Azienda Ospedaliera di Parma; Sara Simonetta-Azienda Ospedaliera Reggio Emilia; Daniela Zoboli-Azienda USL di Reggio Emilia; Benedetta Petocchi-Azienda Ospedaliera di Modena; Monica Trentini- Azienda USL di Modena; Nilla Viani- Azienda USL di Modena; Alessandra Stancari-Azienda Ospedaliera di Bologna; Raffaella Cesari-Azienda USL di Bologna; Stella Sferra-Azienda Ospedaliera di Ferrara; Carla Masini-IRST Meldola; Valentina Di Iorio-IRST Meldola; Chiara Cherubini-AUSL Romagna sede Rimini; Cristina Rondoni-AUSL Romagna sede Ravenna; Ester Sapigni- Regione Emilia Romagna.*

## PROCEDURA

Secondo quanto stabilito dalla Farmacopea Ufficiale Italiana, il frazionamento sterile dei farmaci a somministrazione intravitale è un'operazione assimilabile all'allestimento di preparati magistrali e deve essere pertanto effettuata su prescrizione medica, per il singolo paziente, sotto la responsabilità del farmacista, nel rispetto delle Norme di Buona Preparazione dei Medicinali (N.B.P.).

Le operazioni di preparazione e di distribuzione delle siringhe monodose di bevacizumab devono avvenire presso il laboratorio di allestimento delle terapie oncologiche, in Farmacia Ospedaliera, inteso come un ambiente centralizzato, appositamente dedicato e dotato di locali e attrezzature idonee, zona filtro e locale di preparazione in depressione, cappa a flusso laminare di classe A verticale (cabina biologica di sicurezza) o isolatori, in accordo con il D.Lgs 81/2008 e s.m.i, la Farmacopea Ufficiale XII ed.

IL frazionamento di bevacizumab intravitale deve essere eseguito con tecnica asettica, con doppio operatore, da parte di personale con la qualifica e la competenza necessaria, sotto la supervisione del farmacista, responsabile della qualità e della sicurezza di ciascuna preparazione.

Il farmacista conferma la prescrizione medica e genera la lista quali-quantitativa dei prodotti farmaceutici da utilizzare.

In caso di frazionamento per centri oculistici situati in struttura diversa da quella della farmacia che allestisce, devono essere declinate, in apposita convenzione tra le parti, le responsabilità dell'allestimento galenico e della prescrizione medica.

### **Materiali**

- Bevacizumab (Avastin®). La specialità medicinale Avastin® si presenta come soluzione ad uso infusionale contenente 25 mg/ml di bevacizumab, in flaconcino monouso (vetro di tipo I), con tappi in gomma butilica; ciascuna confezione contiene un flaconcino. Sono presenti in commercio due diversi confezionamenti in flaconcini da: 4 ml contenente 100 mg di bevacizumab e 16 ml contenente 400 mg di bevacizumab
- Telino a basso rilascio particellare sterile
- Siringhe luer lock sterili da 1 ml
- Tappi luer lock sterili
- Minispike: dispositivo di sicurezza sterile per prelievo del farmaco (ago filtro)
- Garze sterili.
- Buste sterili. Si tratta di buste inserite una all'interno dell'altra, di dimensioni progressivamente decrescenti, utilizzate per un confezionamento secondario che garantisca la sterilità della siringa (confezionamento primario)
- Cuffia
- Camice sterile, maschera a conchiglia e guanti sterili monouso per manipolazione di farmaci antitumorali
- Flacone alcol 70%
- Contenitore rigido per lo smaltimento di aghi, di materiale tagliente e dei residui della lavorazione.

### **Metodi**

Le operazioni di preparazione delle siringhe monodose di bevacizumab devono essere effettuate da due operatori, 1 operatore assistente e 1 operatore preparatore, nel rispetto della tecnica asettica, a garanzia della qualità e della sicurezza dei preparati allestiti.

### **Operazioni preliminari**

Gli operatori (assistente e preparatore) devono eseguire un accurato lavaggio delle mani, ed indossare i Dispositivi di Protezione Individuale (DPI).

### **Operazioni di preparazione**

#### **L'assistente:**

- accende la cabina biologica di sicurezza (di seguito cabina) 15'-20' prima dell'inizio dell'attività;
- disinfetta la cabina con panno monouso a basso rilascio particellare imbevuto di alcol 70%, dall'alto verso il basso, dall'interno all'esterno, prima le pareti e per ultimo – sostituendo il panno - il piano di lavoro;
- pone nella cabina:
  - ✓ il contenitore per aghi e taglienti – preventivamente disinfettato con alcol 70%;
  - ✓ una soluzione di alcol 70% – preventivamente disinfettato esternamente con alcol 70%;
- verifica la disponibilità e validità dei DM necessari ad ogni singolo allestimento.

#### **Il preparatore:**

si posiziona seduto davanti alla cabina, indossa sotto cabina il secondo paio di guanti sterili o effettua il cambio dei guanti, con le mani almeno 15 cm all'interno di essa, e attende che tutto il materiale per l'allestimento sia passato dall'assistente che porrà attenzione a non entrare in contatto con alcuna superficie sterile.

#### **L'assistente:**

passa il materiale (il passaggio dei materiali non deve avvenire in corrispondenza della griglia aspirante, per evitare l'interruzione del flusso laminare) nel seguente ordine, aprendo le confezioni del materiale sterile in modo che il preparatore possa prelevarne il contenuto senza contatto con l'involucro esterno:

- a. telino sterile a basso rilascio particellare,
- b. garze sterili,
- c. flacone del medicinale disinfettato esternamente con alcol 70%,
- d. Minispike,
- e. siringhe,
- f. tappo luer lock o ago 30G
- g. buste sterili.

#### **Il preparatore:**

- stende sul piano della cabina un telino sterile monouso a basso rilascio particellare, avendo cura di non coprire le griglie presenti ai bordi del piano di lavoro,
- esegue la preparazione come di seguito descritto, lavorando al centro della cabina – le mani e gli avambracci devono essere all'interno di essa almeno per 15 cm - muovendo le braccia parallelamente al piano di lavoro ed evitando movimenti rapidi per non creare turbolenze.

#### **Frazionamento del medicinale bevacizumab (Avastin®):**

1. toglie il tappino del flacone
2. disinfetta l'elastomero con alcol 70%
3. fora l'elastomero con minispike
4. collega il minispike alla siringa

5. aspira oltre al volume richiesto per il paziente una quantità di farmaco pari a circa 0,05 ml in più, in considerazione dello spazio morto dato dalla siringa e dall'ago che verrà poi collegato
6. controlla che non ci siano bolle di aria nella siringa
7. scollega la siringa dal minispike che rimane inserito nel flacone
8. chiude la siringa con tappo luer lock o con ago 30 G
9. alla fine della preparazione l'assistente apre in prossimità del flusso della cappa, la busta che contiene la busta sterile
10. il preparatore inserisce la siringa nella busta sterile autosigillante e chiude la busta
11. il preparatore passa la busta all'assistente che la etichetta e la inserisce in una seconda busta e la chiude (con saldatura o con autosigillatura); una seconda etichetta, attaccata a bandiera alla prima busta o alla scheda di somministrazione, accompagna il preparato e sarà utilizzata per la tracciabilità nella documentazione sanitaria del paziente
12. per la preparazione delle successive siringhe si procede come dal punto 4 al 12.

### **Validità del preparato di bevacizumab per uso intravitreale:**

Le caratteristiche di stabilità delle preparazioni di bevacizumab in oggetto, sono tali da imporre una somministrazione tempestiva delle dosi frazionate; tale somministrazione deve avvenire in un arco di tempo molto limitato e comunque nel rispetto di quanto indicato nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto, ovvero entro 24 ore, conservando le dosi frazionate di farmaco a 2°-8° C al riparo dalla luce. Eventuali estensioni della validità vengono effettuate sotto la responsabilità del farmacista e devono essere supportate da specifici studi di sterilità avvalendosi di Laboratori certificati.

I somministratori, in considerazione della temperatura di conservazione del farmaco, moduleranno l'inizio della somministrazione al fine di non infondere una soluzione fredda.

### **Controlli di qualità**

A garanzia del rispetto delle Norme di Buona Preparazione dei Medicinali (F.U. XII ed.), e data la criticità dell'allestimento di farmaci sterili destinati all'uso intravitreale, si prevedono i controlli descritti di seguito, che devono essere eseguiti da personale con formazione ed esperienza lavorativa sotto la responsabilità del farmacista.

### **Controlli preliminari e contestuali all'allestimento**

- il controllo e la conferma della prescrizione da parte del farmacista
- controllo della documentazione predisposta da parte del farmacista (etichette, foglio di lavoro, eventuale documento di accompagnamento della terapia)
- controllo, da parte dell'assistente, del materiale necessario all'allestimento: corretto stato di conservazione, corrispondenza dei farmaci e dispositivi medici
- durante l'allestimento, verifiche da parte del preparatore sotto cappa di quanto descritto nel foglio di lavoro, dell'aspetto del preparato

### **Controlli su prodotto finito**

#### **Controlli da parte del preparatore**

- controllo nella siringa: controllo visivo del volume prelevato, dell'aspetto e dell'assenza di particelle visibili ad occhio nudo
- controllo dell'integrità e della tenuta del confezionamento (siringa e prima busta)
- controllo dei residui dei farmaci non utilizzati per verificare la congruità dei volumi prelevati

### **Controlli da parte dell'assistente**

- controllo della correttezza dei dati del paziente e della corrispondenza della etichetta
- controllo del confezionamento finale

### **In Etichetta devono essere presenti i seguenti dati:**

- nome, indirizzo e numero di telefono della farmacia
- nome e cognome del paziente e data di nascita; in alternativa codice alfanumerico, secondo quanto indicato nella ricetta magistrale pervenuta, che consenta di risalire all'identità del paziente che sarà trattato
- indicazione che consente di risalire alla preparazione: numero della preparazione/numero di lotto
- nome del reparto prescrittore e del medico prescrittore
- data e ora di preparazione
- composizione quali-quantitativa del preparato
- validità del preparato
- modalità di somministrazione
- istruzioni e precauzioni per il corretto uso e conservazione

### **Controlli di sterilità' su prodotto finito**

Come indicato dalla Farmacopea Ufficiale Italiana, per i preparati magistrali somministrati entro i limiti temporali di validità definiti dal sistema convalidato, non è richiesto il saggio di sterilità; tuttavia i metodi di preparazione devono assicurare la sterilità.

L'assicurazione della sterilità è garantita:

- dalla stretta osservanza delle norme di Buona preparazione
- da ambienti dedicati
- da appropriate attrezzature
- da personale qualificato
- dai monitoraggi microbiologici ambientali
- dalle procedure di pulizia e di disinfezione
- dalla tecnica di ripartizione aseptica impiegata

### **Controllo di processo: convalida della tecnica di ripartizione aseptica impiegata**

Data la criticità di ripartizione aseptica è necessario convalidare le operazioni mediante appositi saggi che utilizzano idonei terreni di coltura in sostituzione del prodotto.

Secondo quanto previsto dalle NBP della Farmacopea Ufficiale Italia, questi saggi di convalida devono simulare il più possibile la preparazione aseptica e includere tutte le fasi critiche.

Il metodo di convalida sarà descritto specificatamente nelle procedure locali.

### **Controlli degli ambienti, delle attrezzature e del personale**

Nel rispetto della normativa vigente, devono essere previsti:

- saggi microbiologici periodici sull'ambiente, sulle cabine e sui guanti dell'operatore, stabiliti in un apposito piano di campionamento commisurato agli ambienti e al loro utilizzo
- adeguata manutenzione dell'impianto di condizionamento con pulizia, controlli e sostituzione dei filtri, stabilita in un apposito piano di manutenzione programmata
- adeguata manutenzione delle apparecchiature, cappe, frigoriferi e pass-box, stabilita in un apposito piano di manutenzione programmata.

### **Trasporto della terapia**

Il corretto trasporto delle terapie allestite da parte dei Laboratori di Farmacia alle Unità Operative (UU.OO) richiedenti ha lo scopo di garantire la salute e la sicurezza di tutti gli operatori coinvolti e la qualità delle terapie inviate; la corretta conservazione durante la fase di trasporto e consegna alle UU.OO è infatti un requisito fondamentale per garantire l'efficacia e la sicurezza della terapia stessa.

Le attività di trasporto possono coinvolgere il personale delle ditte di trasporto in caso di servizi esternalizzati, il personale delle UU.OO riceventi, il personale della farmacia.

Le attività devono essere effettuate in modo da consentire:

- il trasporto a temperatura controllata (2-8 °C) e al riparo dalla luce;
- il monitoraggio delle condizioni di trasporto e il rispetto dei tempi di consegna previsti;
- la tracciabilità di tutti i trasporti;
- l'individuazione e la registrazione di eventuali non conformità relative al trasporto.

A seconda della struttura dei singoli Ospedali il trasporto può essere:

- ✓ interno intra-murale: se avviene all'interno della stessa struttura murale in cui si trovano le UFA
- ✓ esterno: se il trasporto avviene verso un'altra struttura murale o altra sede rispetto alle UFA.

Nel caso in cui il servizio di trasporto venga affidato ad una ditta di servizio esterna, devono essere presi accordi formali con i responsabili della ditta, che devono garantire le corrette condizioni di trasporto utilizzando ad esempio furgoni coibentati e refrigerati, dotati di sistemi che consentano di tracciare la temperatura durante tutto il percorso, con la possibilità di stampare report per documentare tale evidenza. Secondo gli accordi, per adempiere alle richieste di cui sopra, la ditta responsabile del trasporto esterno deve inoltre utilizzare contenitori per il trasporto idonei, refrigeranti e certificati.

### **Mezzi e Attrezzature per il Trasporto**

Le modalità di trasporto devono essere così strutturate:

- trasporto interno: i prodotti finiti allestiti dalle UFA sono inseriti in un contenitore rigido e trasparente idoneo al trasporto di farmaci antineoplastici; devono essere garantiti il mantenimento e la tracciabilità della temperatura controllata (2-8 °C) per brevi distanze.
- trasporto esterno: i prodotti finiti allestiti dalle UFA sono inseriti in un contenitore rigido e trasparente idoneo al trasporto di farmaci antineoplastici; devono essere garantiti il mantenimento e la tracciabilità della temperatura controllata (2-8 °C), es. l'inserendo il contenitore trasparente in un contenitore coibentato con pareti spesse che ne garantiscono l'isotermità con alloggiamenti per l'inserimento di piastre eutettiche.

Il trasporto deve avvenire utilizzando un furgone coibentato dotato di sistemi di controllo della temperatura preferenzialmente con evidenza documentale della effettiva temperatura di conservazione durante il trasporto.

### **Fasi del Trasporto**

Il trasporto delle terapie contenenti farmaci oncologici allestite presso le UFA prevede le seguenti fasi:

- Richiesta/attivazione del trasporto: avviene in funzione delle procedure in uso presso le singole Aziende sanitarie

- Preparazione dei contenitori: l'operatore pone le terapie nei contenitori coibentati per trasporto a temperatura controllata tra 2-8 °C, allegando la bolla di consegna in cui sono riportate tutte le terapie trasportate
- Consegna/prelievo dei contenitori: l'operatore consegna i contenitori e la bolla di consegna al trasportatore. Il trasportatore firma la presa in carico delle terapie, riportando data e orario nelle bolle;
- Trasporto dei contenitori: il trasporto deve avvenire mantenendo le condizioni di temperatura controllata con relativa evidenza documentale
- Consegna/ritiro dei contenitori: L'operatore che riceve le terapie provvede a:
  - ✓ verificare la corrispondenza delle terapie ricevute con quelle elencate sulla bolla di consegna
  - ✓ controllare la temperatura di trasporto delle terapie (report registrazione temperature allegato alla bolla, o altra evidenza documentale)

### **Formazione**

Tutto il personale coinvolto a qualsiasi titolo nella preparazione deve essere sottoposto a formazione periodica relativamente alla procedura di allestimento.

Il personale di nuovo inserimento, prima di essere abilitato alla preparazione in autonomia, deve essere adeguatamente formato, affiancato da personale esperto e supervisionato dallo stesso

### **Tracciabilità' dalla preparazione alla consegna**

Per ogni allestimento è necessario poter risalire ai seguenti elementi:

- prescrizione medica
- foglio di lavoro della preparazione
- lista di prelievo o descrizione del farmaco utilizzato con data di scadenza;
- firma del farmacista che ha controllato e convalidato la richiesta;
- firma del primo operatore addetto alla preparazione;
- firma del secondo operatore assistente alla preparazione;
- firma dell'operatore addetto al confezionamento (se diverso dal secondo operatore);
- registrazione delle preparazioni (informatizzata o cartacea): devono essere tracciabili le informazioni inerenti il preparato eseguito; ogni preparazione deve essere individuata univocamente da un numero progressivo o numero di preparazione e dalla data di preparazione che permettano di risalire ai dati sopra individuati;
- data di scadenza delle buste sterili;
- etichette: ogni preparazione deve essere corredata da etichette che devono riportare le informazioni previste
- documenti di trasporto e di consegna.

**Archiviazione** La documentazione prevista, relativa alle attività descritte e ai risultati dei controlli effettuati, deve essere opportunamente archiviata, secondo le specifiche previste per garantire controlli e tracciabilità.

### **Monitoraggio**

La presente procedura sarà sottoposta a revisione periodica o qualora si renda necessaria una variazione in aderenza alla vigente legislazione.



Direzione Generale Sanità E Politiche Sociali

Allegato C

<b>Farmacie ospedaliere regionali autorizzate al confezionamento in monodose del farmaco bevacizumab per l'uso intravitreale</b>	
AUSL Piacenza	Laboratorio Unità farmaci Antiblastici ubicato c/o l'U.O. di Oncologia dell'Azienda USL di Piacenza
AOSP Parma	Laboratorio UMaCa ubicato c/o Servizio di Farmacia e Governo Clinico del farmaco dell'Azienda Ospedaliera di Parma
AUSL Reggio Emilia	Laboratorio allestimento farmaci antiblastici della farmacia dell' Ospedale S. Sebastiano di Correggio dell'Azienda USL di Reggio Emilia
AOSP Reggio Emilia	Unità Farmaci Antiblastici della Struttura Complessa di farmacia ubicata c/o l'U.O. di Oncologia dell'Azienda Ospedaliera-IRCCS di Reggio Emilia
AUSL Modena	Laboratorio di allestimento farmaci antiblastici ubicato c/o DH oncologico dell'Ospedale Civile di Sassuolo
AOSP Modena	Laboratorio di allestimento farmaci antiblastici ubicato c/o il DH Centro Oncologico Modenese aziendale dell'Azienda Ospedaliera-Universitaria Policlinico di Modena
AUSL Bologna	Laboratorio di Allestimento dei Farmaci Antiblastici ubicato c/o l'Ospedale Bellaria dell'AUSL di Bologna
AOSP Bologna	Centro Compounding della Farmacia dell'Azienda Ospedaliera di Bologna
AOSP Ferrara	Laboratorio Unità farmaci Antiblastici dell'Area Galenica tradizionale e clinica del Servizio di farmacia dell'Azienda Ospedaliera di Ferrara
AUSL Romagna	Laboratorio di Farmacia Oncologica dell'ambito territoriale di Ravenna dell'AUSL della Romagna ubicato presso il presidio ospedaliero dei Ravenna
AUSL Romagna	c/o Laboratorio di Allestimento farmaci Antiblastici della Farmacia Oncologica dell'IRST Meldola
AUSL Romagna	Laboratorio Allestimento Farmaci Antiblastici dell'U.O. Farmacia Ospedaliera dell'ambito territoriale di Rimini dell'AUSL della Romagna

## FOGLIO INFORMATIVO PER IL/LA PAZIENTE

*Gentile Signora/e*

la malattia che Lei ha agli occhi si chiama Degenerazione Maculare Legata all'Età (DMLE); tale patologia è causata da una alterazione della parte centrale della retina (il tessuto nervoso parte dell'occhio che funziona come la pellicola di una macchina fotografica per la cattura delle immagini) chiamata "macula". La macula è responsabile della visione centrale fine, necessaria per la guida dei veicoli, la lettura di caratteri piccoli, il riconoscimento dei volti, la visione dei colori, ecc. Esistono due tipi di degenerazione maculare: quella "secca" e quella "umida". Nella forma umida di DMLE, si sviluppano vasi anomali nella parte posteriore dell'occhio che tendono ad essere molto fragili e talvolta perdono sangue o liquido, causando il sollevamento della macula dalla sua posizione normale e determinando visione confusa e distorta. Il danno maculare si sviluppa rapidamente e, senza trattamento, la perdita della visione può essere grave e rapida.

Lo scopo del trattamento è il riassorbimento dei liquidi che si formano con conseguente miglioramento dell'acuità visiva e prevenzione di ulteriore perdita visiva.

Esistono attualmente in commercio 4 farmaci che agendo sul fattore di crescita vascolare endoteliale (VEGF), che gioca un ruolo importante nello sviluppo dei vasi anomali nella DMLE umida, hanno dimostrato di essere in grado di inibirne la crescita e quindi di controllare la malattia o almeno di rallentarne la progressione.

I quattro farmaci sono:

- aflibercept il cui nome commerciale è Eylea, entrato in commercio da poco tempo
- bevacizumab il cui nome commerciale è Avastin, il farmaco che le proponiamo di utilizzare. Questo farmaco è stato anche incluso nella lista dei farmaci essenziali dell'OMS per la terapia della DMLE.

- pegaptanib il cui nome commerciale è Macugen, in commercio da vari anni, ma poco utilizzato,
- ranibizumab il cui nome commerciale è Lucentis, il farmaco più utilizzato per trattare la DMLE.

Mentre Eylea, Macugen e Lucentis sono stati approvati dagli organismi internazionali preposti all'introduzione in commercio dei farmaci (registrazione) per curare la DMLE, al momento l'Avastin non è stato registrato per l'uso oculistico per scarso interesse commerciale pur disponendo di abbondanti dati scientifici a supporto e la ditta produttrice ne ha richiesto l'approvazione solo per curare i tumori del colon-retto, polmone e mammella.

Un'altra opzione terapeutica per la DMLE è rappresentata dalla terapia fotodinamica con verteporfina che è il trattamento che era disponibile prima dell'arrivo di questi nuovi farmaci. Ora la terapia fotodinamica è indicata solo in determinati casi di degenerazione maculare legata all'età, con l'obiettivo di rallentare la perdita visiva.

## **Perché le proponiamo di effettuare il trattamento con Avastin (bevacizumab)?**

Anche se Avastin non è stato registrato per l'uso oculistico, nel giugno 2014 l'AIFA (**A**genzia **I**taliana del **F**armaco) ne ha consentito l'utilizzo per il trattamento della DMLE attraverso il suo inserimento negli elenchi predisposti secondo la legge n. 648/96<sup>1</sup> e in presenza delle seguenti condizioni:

- che sia somministrato in centri oculistici ad alta specializzazione presso ospedali pubblici individuati dalle Regioni,
- che il suo confezionamento per la somministrazione venga effettuato esclusivamente dalle farmacie ospedaliere,
- che la/il/paziente venga informato delle caratteristiche del farmaco e
- che venga predisposto un sistema di monitoraggio.

---

<sup>1</sup> La Legge n. 648/96 consente l'utilizzo a carico del SSN di farmaci che si sono dimostrati efficaci nel trattamento di una determinata patologia, ma che in Italia non sono stati registrati dalla ditta produttrice per quella indicazione terapeutica.

Tale decisione deriva dal fatto che un crescente numero di oculisti nel mondo sta impiegando l'Avastin nel trattamento della DMLE sulla base dei risultati di numerosi studi clinici indipendenti in cui tale farmaco è stato confrontato con Lucentis (ranibizumab) nel trattamento di pazienti affetti da DMLE.

In questi studi i due farmaci sono stati confrontati sia per quanto riguarda gli effetti sulla vista sia per quanto riguarda la comparsa di effetti tossici in seguito al loro impiego. In base ai risultati non sono emerse reali differenze fra i due farmaci né per quanto riguarda l'efficacia, né per quanto riguarda la sicurezza.

Il grande vantaggio che presenta Avastin rispetto agli altri farmaci attualmente disponibili è il suo basso costo che a parità di risultato consente di trattare più pazienti e di fare un maggior numero di trattamenti allo stesso paziente.

Per tutti i farmaci vale la regola generale che la risposta presenta una variabilità da paziente a paziente e quindi, è possibile che nell'impiego clinico un farmaco non produca gli stessi risultati in tutti i pazienti. In particolare, per quanto riguarda la DMLE, potrebbe non esservi nel singolo paziente il recupero della vista persa e in alcuni casi potrebbe progredire la perdita visiva. In tal caso si dovrà provare un altro farmaco.

## **Come avverrà il trattamento con Avastin?**

Innanzitutto la modalità di somministrazione è uguale per tutti i 4 farmaci disponibili.

Verrà programmata una iniezione endovitreali cioè l'iniezione verrà fatta all'interno dell'occhio e precisamente all'interno del vitreo (la sostanza gelatinosa che riempie gran parte del volume interno dell'occhio).

L'iniezione sarà effettuata in ambiente chirurgico sterile per evitare il rischio di infezioni, e Lei starà in posizione sdraiata. Non sentirà alcun dolore perché sarà somministrata una anestesia. Il tipo di anestesia che si utilizza è di tipo topico, ovvero si instillano nell'occhio alcune gocce di collirio anestetico.

Il ciclo di terapia prevede 3 iniezioni. Ognuna preceduta da una visita oculistica completa. Le iniezioni del farmaco sono effettuate ad intervalli regolari, ogni 4-6 settimane.

Saranno effettuate una serie di visite di controllo, la prima entro 36 ore dall'iniezione e, successivamente, secondo il giudizio dello specialista. Un mese dopo la terza iniezione verrà valutata la necessità di effettuare ulteriori trattamenti.

## **Quali sono gli effetti collaterali di Avastin e le possibili complicanze del trattamento?**

### **Le complicanze in generale.**

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. Ognuna delle complicanze illustrate ai prossimi punti può causare una riduzione della capacità visiva e/o portare alla cecità. Possono essere necessarie procedure mediche e/o chirurgiche aggiuntive per trattare queste complicanze.

Inoltre ogni farmaco è potenzialmente in grado di determinare una reazione allergica in una ridotta percentuale della popolazione e tale evento non è prevedibile. I sintomi della reazione allergica sono rappresentati da arrossamento della cute, 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, polveri, pollini. Ogni forma di allergia, sospetta o conclamata, deve essere riferita all'oculista curante.

## **Quali sono i principali eventi avversi (complicanze) che si sono osservate nei pazienti affetti da tumore in seguito alla somministrazione di Avastin?**

Quando Avastin viene somministrato ai pazienti con tumore al colon, alcuni di essi vanno incontro a complicanze importanti e talvolta potenzialmente pericolose per la vita, come perforazioni gastrointestinali, complicanze nella guarigione di ferite, emorragie,

eventi tromboembolici arteriosi (es. infarto, ictus), ipertensione arteriosa, proteinuria e insufficienza cardiaca. Tuttavia, va detto che questi pazienti, oltre ad essere affetti da una grave malattia che già di per sé comporta un rischio aumentato, ricevono una dose di farmaco che è circa 500 volte superiore a quella che Le verrà somministrata per via intraoculare. La dose viene inoltre ripetuta 2 volte al mese per periodi di tempo anche molto lunghi ed il farmaco viene somministrato per via intravenosa e quindi diffonde in tutto l'organismo. Invece, i farmaci somministrati per via intraoculare, per le caratteristiche anatomiche dell'occhio, hanno una scarsa diffusione nell'organismo.

### **Quali sono i principali eventi avversi (complicanze) che si sono osservate nei pazienti affetti da DMLE in seguito alla somministrazione endovitreal di Avastin ?**

Secondo la maggior parte dei ricercatori il rischio che le complicanze sopra riportate possano verificarsi ai dosaggi di Avastin previsti per la somministrazione intravitreal è estremamente ridotto, in quanto ricevono una dose 500 volte più bassa, ed il farmaco viene iniettato direttamente nel bulbo oculare.

Gli studi clinici che hanno valutato l'efficacia e la sicurezza di Avastin nel trattamento della DMLE sono attualmente cinque ed altri sono in corso. In tutti gli studi, casi di eventi tromboembolici arteriosi (infarti ed ictus) si sono verificati nel 2%-3% dei pazienti trattati e senza alcuna differenza fra chi aveva ricevuto l'iniezione di Avastin e chi aveva ricevuto l'iniezione di Lucentis. Se si considera la percentuale di pazienti che nel corso dello studio ha presentato almeno un evento avverso grave (cioè che aveva reso necessario un ricovero), questa va dal 22% al 24% e ancora una volta senza differenze fra Avastin e Lucentis. È importante considerare che i pazienti sottoposti al trattamento erano anziani (mediamente 77 anni ed oltre) e presentavano, anche a causa dell'età, molte patologie croniche quali ipertensione arteriosa, cardiopatia ischemica, diabete, ecc. e quindi è molto difficile poter stabilire se è stata l'iniezione intraoculare a provarli o se si sarebbero verificati comunque.

Si può quindi affermare che non vi sono differenze tra avastin e gli altri farmaci sulla base di tutti gli studi disponibili.

## **Quali sono i principali eventi avversi (complicanze) a livello dell'occhio che si sono osservate nei pazienti affetti da DMLE in seguito alla somministrazione endovitreal di Avastin ?**

Ogni iniezione fatta nell'occhio è da considerare un piccolo intervento chirurgico e come tale a rischio di complicanze a prescindere dal tipo di farmaco che si somministra. Tali complicanze si distinguono in preoperatorie, intraoperatorie e postoperatorie.

### **Le complicanze dovute alla iniezione intravitreali sono comuni a tutti i farmaci per la DMLE**

- Complicanze preoperatorie (legate all'anestesia con iniezione):
  - perforazione del bulbo oculare con o senza iniezione di anestetico nel bulbo oculare
  - danno al nervo ottico
  - emorragia palpebrale e/o perioculare e/o retrobulbare
  - danno ai muscoli dell'occhio
  
- Complicanze intraoperatorie:
  - lacerazione e/o emorragia della congiuntiva
  - lesione del cristallino
  - emorragia vitreale o 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
  - rottura dell'epitelio pigmentato della retina
  - infezione oculare
  - alterazione 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

Tali complicanze sono ridotte al minimo se si esegue la procedura chirurgica in modo corretto, ma non sono mai completamente eliminabili.

Per quanto riguarda Avastin dai dati disponibili non sono stati osservati un numero superiore di complicanze rispetto agli altri farmaci.

### **Chi contattare per ulteriori informazioni**

Struttura /Reparto .....

Prof./Dr. ....

Telefono: .....

## CONSENSO INFORMATO PER IL/LA PAZIENTE

Io sottoscritto.....

Nato/a a .....in data .....

indirizzo .....città .....

recapiti telefonici .....

DICHIARO di (mettere una X dove appropriato)

- aver ricevuto dal Prof./Dr. ....tutte le informazioni relative alla somministrazione intravitreale di Avastin
- aver ricevuto, letto e capito il “foglio informativo per la/il paziente” e di aver ricevuto anche a voce tutte le informazioni necessarie per consentirmi di scegliere liberamente
- aver avuto la possibilità di fare domande e di aver ricevuto risposte chiare, complete e soddisfacenti
- essere stato informato sui possibili rischi (eventi avversi, complicanze)
- per qualsiasi problema, informazione, o domanda potrò rivolgermi al Prof./Dr. ....

**Esprimo il consenso, alla somministrazione intravitreale di Avastin**

*(segue a pag. successiva)*

**Acconsento a che la mia cartella clinica ed i miei dati, relativi alla somministrazione, possano essere visionati dal personale qualificato delle Autorità Sanitarie in conformità dal decreto legislativo 196/2003;**

Firma del paziente \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

Nome e cognome di chi ha raccolto il consenso \_\_\_\_\_

(in stampatello)

Firma di chi ha raccolto il consenso \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

Nome e cognome del Testimone Imparziale

(in stampatello)

Firma del Testimone Imparziale <sup>1</sup> \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

1 – D.M. 15.07.1997 (paragrafo 4.8.9) Se un soggetto o il suo rappresentante legalmente riconosciuto non sono in grado di leggere, un testimone imparziale deve essere presente durante l'intera discussione relativa al consenso informato.

Il testimone deve firmare e datare personalmente il modulo di consenso informato dopo che:

- il modulo di consenso informato scritto e qualsiasi altra informazione scritta che deve essere fornita ai soggetti sono stati letti e spiegati a lui e ad un suo rappresentante legalmente riconosciuto;
- il soggetto, o il suo rappresentante legalmente riconosciuto hanno fornito il consenso verbale alla partecipazione allo studio;
- il soggetto o il suo rappresentante legalmente riconosciuto, se in grado di farlo, hanno firmato e datato personalmente il modulo di consenso informato.

Firmando il modulo di consenso, il testimone attesta che le informazioni contenute nel modulo di consenso informato e qualsiasi altra informazione scritta sono state spiegate accuratamente al soggetto, o al suo rappresentante legalmente riconosciuto, e sono state apparentemente comprese dagli stessi che il consenso informato è stato liberamente fornito dal soggetto o dal suo rappresentante legalmente riconosciuto.

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Atti amministrativi

GIUNTA REGIONALE

Kyriakoula Petropulacos, Direttore generale della DIREZIONE GENERALE SANITA' E POLITICHE SOCIALI E PER L'INTEGRAZIONE esprime, ai sensi dell'art. 37, quarto comma, della L.R. n. 43/2001 e della deliberazione della Giunta Regionale n. 2416/2008 e s.m.i., parere di regolarità amministrativa in merito all'atto con numero di proposta GPG/2016/126

data 27/01/2016

IN FEDE

Kyriakoula Petropulacos

omissis

---

L'assessore Segretario: Costi Palma

---

Il Responsabile del Servizio

Affari della Presidenza