

COMITATO TECNICO SCIENTIFICO SOI

Approvato il 7 ottobre 2012

AVASTIN: MODIFICA AL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Lo scorso 30 agosto 2012 il CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha modificato il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) Avastin al paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego.

Specificamente introducendo il seguente punto:

Uso intravitreale

Avastin non è formulato per l'uso intravitreale

Patologie dell'occhio

In seguito all'uso intravitreale non approvato di Avastin, composto da flaconcini approvati per somministrazione endovenosa in pazienti oncologici, sono state segnalate gravi reazioni avverse oculari sia individuali che in gruppi di pazienti. Questi eventi includono endoftalmite infettiva, infiammazione intraoculare come endoftalmite sterile, uveite, infiammazione del corpo vitreo, distacco di retina, lacerazioni dell'epitelio pigmentato della retina, aumento della pressione intraoculare, emorragie intraoculari come emorragie intravitreali o emorragie retiniche e emorragie congiuntivali. Alcuni di questi eventi hanno portato a vari gradi di perdita della vista, inclusa cecità permanente.

Effetti sistemici a seguito dell'uso intravitreale

Una riduzione della concentrazione di VEGF in circolo è stata dimostrata in seguito a terapia intravitreale anti-VEGF. Sono state segnalate gravi reazioni avverse di tipo sistemico quali emorragie non oculari ed eventi tromboembolici arteriosi in seguito ad iniezione intravitreale di inibitori di VEGF e vi è un rischio teorico che possono riguardare l'inibizione di VEGF.

A seguito di questa variazione al RCP di Avastin la CTS (Commissione Tecnico Scientifica) dell'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) nella seduta del 26 e 27 settembre 2012 ha disposto:

- a. la rimozione dell'indicazione dell'uso intravitreale di Avastin® (bevacizumab) dalla lista di cui alla legge n. 648/96 per gli usi ancora previsti;
- b. la predisposizione di un sistema di monitoraggio specifico e raccolta dati sui pazienti che passeranno dall'uso intravitreale di Avastin® (bevacizumab) ad altro trattamento per la degenerazione maculare;
- c. la richiesta alle Regioni di dati sulle reazioni avverse locali e sistemiche rilevate con l'uso intravitreale di Avastin® (bevacizumab).

Contemporaneamente AIFA ha erogato una raccomandazione:

“Al fine di garantire la sicurezza dei pazienti trattati, AIFA raccomanda ai medici di valutare attentamente il rapporto beneficio/rischio per ogni utilizzo del farmaco, informando i pazienti sui possibili rischi legati al trattamento, in particolar modo per quello intravitreale”.

Il **Comitato Tecnico Scientifico** della SOI precisa che:

1. il fatto che AVASTIN non sia formulato per l'uso intravitreale non costituisce di per sé una controindicazione all'uso dello stesso come terapia off-label e non rende il prodotto against-label. I prodotti off-label sono tipicamente formulati per indicazioni e modalità di somministrazione diverse da quelle on-label.
2. le patologie dell'occhio previste nella RCP per l'uso di Avastin non sono in alcun modo correlabili a questo farmaco correttamente frazionato e somministrato (ad esempio, come raccomandato dalle Linee di Indirizzo SOI per le Iniezioni Intravitreali) ma, sono strettamente correlabili alla procedura di somministrazione in camera vitreale di qualsiasi farmaco approvato o non approvato, come ampiamente documentato dalla letteratura scientifica internazionale
3. gli effetti sistemici a seguito dell'iniezione intravitreale di Avastin non sono causati solo da questo farmaco ma, essendo legati alla azione di inibizione del VEGF, sono inevitabilmente tipici di tutti i farmaci anti-VEGF

e, quindi, anche di quelli approvati per uso intravitreale (Lucentis e Macugen), come ampiamente documentato dalla letteratura scientifica internazionale

4. la rimozione di Avastin dalla 648/96 per le indicazioni diverse dalla DMS neovascolare implica esclusivamente la non rimborsabilità del farmaco a carico del SSN anche per il trattamento delle maculopatie diverse dalla DMS neovascolare. Questa decisione appare del tutto infondata e contraddittoria visto che la CTS dell'AIFA prima rimuove Avastin dalla 648/96 e poi predispone un sistema di monitoraggio specifico e di raccolta dati.

Avastin è stato inserito nella 648/96 nella primavera del 2007 per non ostacolare l'esplosione dell'unica terapia disponibile per la DMS neovascolare e consentire a tutti l'accesso alla cura. Solo il grande successo di Avastin ha portato alla nascita di farmaci simili ma confezionati per l'uso intravitreale. Nel 2009, con l'arrivo di Lucentis e Macugen, Avastin non è stato più erogabile a carico del SSN per il trattamento della DMS.

5. per quanto attiene alla raccomandazione AIFA, è necessario osservare che la valutazione del rapporto rischio/beneficio è il fondamento di ogni atto medico e chirurgico e, in questa ottica, la particolare attenzione alla somministrazione intravitreale appare del tutto ingiustificata. Difatti, i dosaggi del farmaco somministrato per via sistemica nel trattamento dei tumori sono enormemente più alti di quelli somministrati nel vitreo e, quindi, il rischio di avere le complicanze sistemiche descritte per la somministrazione intravitreale è enormemente più alto. Eppure, per via sistemica e per quei dosaggi Avastin è approvato, mentre per i minimi dosaggi intravitreali Avastin viene considerato pericoloso.

Avastin rimane un farmaco off-label il cui utilizzo rientra nel recente Decreto del Ministro della Salute ed è coperto dal Sistema Assicurativo SOI per l'impiego in tutte le maculopatie essudative inclusa la DMS neovascolare e nel glaucoma neovascolare.