



Roma, 18 ottobre 2012

A tutti gli Assessorati Regionali alla Sanità

Agli Assessorati alla Sanità delle Province autonome di Trento e Bolzano

OGGETTO: Comunicato AIFA riguardante l'uso Intravitreale *off label* della specialità medicinale Avastin® (bevacizumab), a seguito della modifica del paragrafo 4.4 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto introdotta dal CHMP (*Committee for Medicinal Products for Human Use*) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA).

Si rende noto a codesti Assessorati Regionali e Provinciali alla Sanità che, a seguito della decisione dell'EMA/H/C/000582-II/0044 del 30 agosto 2012, che ha integrato il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto Avastin® (bevacizumab), l'AIFA ne ha rivalutato l'utilizzo off-label e la sua rimborsabilità, escludendolo dall'elenco ai sensi della Legge n. 648/96, con Determina DG 18 ottobre 2012 n. 10.

Si ricorda che in virtù della Determinazione 28 ottobre 2010, pubblicata in GU n. 269 del 17.11.2010, abrogata con la richiamata Determina, il medicinale Avastin risultava incluso nell'elenco dei medicinali erogabili ai sensi della Legge n. 648/96 per le seguenti indicazioni terapeutiche:

1. *trattamento delle maculopatie essudative non correlate all'età;*
2. *trattamento del glaucoma neovascolare.*

La modifica dell'RCP dell'Avastin introdotta dall'EMA riguarda il riferimento alle segnalazioni di gravi reazioni avverse di tipo sistemico quali emorragie non oculari ed eventi tromboembolici arteriosi in seguito ad iniezione Intravitreale di inibitori di VEGF.

In particolare, il paragrafo 4.4 è stato così aggiornato:

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 può riguardare l'inibizione di VEGF.

Al fine di garantire la sicurezza dei pazienti trattati, l'AIFA, con un Comunicato approvato dalla Commissione Consultiva Tecnico Scientifica per la valutazione dei medicinali (CTS) nella seduta del 26 e 27 settembre 2012 e pubblicato sul proprio portale web in data 3 Ottobre u.s., ha raccomandato 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.

Ferma restando l'esclusione dell'Avastin® (bevacizumab) dall'elenco dei medicinali erogabili ai sensi della Legge n. 648/96, si fa presente che per gli usi off-label di questo prodotto i medici, alla luce delle considerazioni svolte al precedente paragrafo, sulla base della propria valutazione e responsabilità, potranno comunque, in applicazione della legge n. 94/1998 (c.d. Legge Di Bella), prescrivere il suddetto farmaco.

Nel medesimo Comunicato, si preavvisava che le Regioni sarebbero state invitate ad acquisire e sottoporre ad AIFA i dati di *follow up* riguardanti l'uso fuori indicazione di Avastin (compreso l'utilizzo nel contesto di quanto previsto dalla Legge 648/96).

Con la presente, si intende formalizzare a codesti Assessorati la sopra richiamata richiesta di far pervenire i dati sulle reazioni avverse locali e sistemiche rilevate con l'uso intravitreale di bevacizumab entro il termine del 31 Dicembre 2012 tramite la rete Nazionale di Farmacovigilanza.

Si allega, inoltre, un modello di scheda di monitoraggio, da utilizzare al fine della raccolta dati mediante la piattaforma telematica AIFA in corso di attivazione, di cui verranno fornite tutte le informazioni necessarie e da restituire compilata in tutte le sue parti. In particolare, dovranno essere compilati con particolare attenzione i dati sull'acuità visiva con la migliore correzione, il fluido retinico e gli eventi avversi (ADR).


(Luca Rani)