



**3/2024**

# FARMACI PER IL TRATTAMENTO DELLE MACULOPATIE

---

**NOTA AIFA 98**

**CRISTINA BAIAMONTE, ILARIA UOMO,  
MAURIZIO PASTORELLO**

---

**Dipartimento Interaziendale Farmaceutico  
ASP Palermo  
Via Pindemonte, 88  
[dipfarmaco@asppalermo.org](mailto:dipfarmaco@asppalermo.org)**

## **INQUADRAMENTO DELLA PATOLOGIA**

### **DEGENERAZIONE MACULARE LEGATA ALL'ETÀ (nAMD)**

La degenerazione maculare legata all'età (nAMD) è una condizione degenerativa dell'occhio che colpisce la macula, la regione centrale della retina.

La fisiopatologia della nAMD coinvolge diversi meccanismi, tra cui l'accumulo di depositi di detriti cellulari e proteine nella regione maculare, l'infiammazione cronica, l'ispessimento della membrana di Bruch (che separa la coroide dalla retina), e l'attivazione della cascata di coagulazione sanguigna. Questi processi danneggiano le cellule della retina, in particolare i fotorecettori nella macula, portando alla perdita della visione centrale.

Fattori genetici, ambientali e dello stile di vita possono influenzare lo sviluppo e la progressione della malattia. È più comune nelle persone anziane e può essere gestita con trattamenti come iniezioni intravitreali o terapie laser.

### **EDEMA MACULARE DIABETICO (DME)**

Nei soggetti diabetici, l'iperglicemia cronica danneggia i vasi sanguigni, causando microaneurismi, perdita della barriera emato-retinica e infiammazione. L'edema maculare diabetico (DME) è il risultato di un processo multifattoriale caratterizzato da danni ai vasi sanguigni della retina con accumulo di liquido nella regione della macula. Ciò provoca un ispessimento della macula e può portare a una visione distorta o offuscata.

La principale causa di DME è la perdita di integrità della barriera emato-retinica, che consente al fluido di filtrarsi nella retina. Inoltre, l'infiammazione e l'angiogenesi anomala possono contribuire al processo.

I fattori di rischio includono il controllo inadeguato del glucosio nel sangue (iperglicemia cronica) e l'ipertensione.

Il trattamento può comprendere iniezioni intravitreali di farmaci anti-VEGF o corticosteroidi, laserterapia o interventi chirurgici.

### **La NOTA AIFA 98**

La Nota AIFA 98 riguarda la gestione dell'Edema maculare diabetico e della Degenerazione maculare legata all'età con farmaci anti-VEGF (fattore di crescita endoteliale vascolare) e fornisce linee guida per l'uso appropriato di tali farmaci.

Il rationale della nota si basa sull'evidenze scientifiche disponibili a supporto dell'efficacia e della sicurezza di questi farmaci nel miglioramento della vista. La nota fornisce indicazioni per il monitoraggio delle patologie, nonché per il dosaggio e la somministrazione dei farmaci.

Inoltre, la nota 98 include informazioni sui criteri di accesso alla terapia, al fine di garantire un uso appropriato e razionale delle risorse sanitarie.

**Tab 1. Farmaci anti-VEGF e relative indicazioni a carico del SSN, nella Nota AIFA 98.**

	<b>Degenerazione maculare legata all'età (nAMD)</b>	<b>Edema maculare diabetico (DME)</b>
<b>Aflibercept</b> 40 mg/ml 1 flaconcino e 1 siringa preriempita (uso intravitreale)	SI	SI
<b>Bevacizumab</b> Avastin® o suoi biosimilari autorizzati da AIFA per uso intravitreale (uso sistemico da frazionare)	SI (L. 648)	SI (L. 648)
<b>Brolucizumab</b> 120 mg/ml – 1 flaconcino e 1 siringa preriempita (uso intravitreale)	SI	NO
<b>Faricimab</b> 120 mg/ml 0,24 ml 1 flaconcino per iniezione intravitreale	SI	SI
<b>Ranibizumab</b> 10mg/ml 1 flaconcino e 1 siringa preriempita (uso intravitreale)	SI	SI

**Tab 2. Originator e biosimilari disponibili in commercio.**

	<b>ORIGINATOR</b>	<b>BIOSIMILARI</b>
<b>Aflibercept</b>	Eylea	
<b>Bevacizumab</b>	Avastin	Mvasi Alymsys Oyavas Abevmy Vegzelma
<b>Brolucizumab</b>	Beovu	
<b>Faricimab</b>	Vabysmo	
<b>Ranibizumab</b>	Lucentis	

## CLASSE DI RIMBORSABILITÀ E REGIME DI FORNITURA

Tutti i farmaci in Nota sono classificati in Classe H Osp

## MODALITÀ DI PRESCRIZIONE

Il clinico specialista in oculistica, ai fini della prescrizione dei farmaci inclusi nella Nota 98, dovrà compilare la scheda multifarmaco semplificata informatizzata (MMS).

I medici prescrittori devono informare i pazienti circa il profilo di sicurezza ed efficacia stabilito sulla base dei dati clinici disponibili.

Inoltre, con particolare riferimento al farmaco Bevacizumab, ai fini della prescrizione ai sensi della L. 648/1996 (Determine AIFA n. 622/2014, n. 79/2015, n. 799/2017, n. 611/2018, e n. 66073/2020), i pazienti dovranno firmare lo specifico consenso

(<https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1728119/nota-98-all-2.pdf>) che attesti che siano a conoscenza dell'esistenza di alternative terapeutiche autorizzate per le medesime indicazioni.

Dal momento che, sulla base degli studi disponibili non sono emerse differenze statisticamente significative in merito all'efficacia e alla sicurezza dei farmaci anti-VEGF oggetto della Nota, si esortano i prescrittori a prediligere le **specialità a minor costo** tenendo pur sempre conto delle caratteristiche individuali del paziente e dell'utilizzo appropriato dei farmaci.

**Tab 3. Farmaci Anti-VEGF e importi di gara regionale in Regione Sicilia**

PRINCIPIO ATTIVO	SPECIALITÀ MEDICINALE	IMPORTO GARA REGIONALE SICILIA
Aflibercept	Eylea	€ 364.51/iniezione
Brolucizumab	Beovu	€ 365.00/iniezione
Ranibizumab	Lucentis	€ 346.48/iniezione
Faricimab	Vabysmo	In attesa di aggiudicazione
Becavizumab	Vegzelma 100 mg	€ 0.27/mg
	Alymsys 100 mg	€ 0.35/mg
	Oyavas 100 mg	€ 0.39/mg
	Abevmy	Non aggiudicati
	Avastin	
	Mvasi	

## SCHEMA POSOLOGICO

SETTIMANE	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	EVENTUALI NOTE
<b>BEOVU S01LA06 Dose raccomandata: 6 mg (0.05 ml)</b>																												
AMD con attività di malattia dopo l'inizio trattamento																												
AMD senza attività di malattia dopo l'inizio trattamento																												
AMD con attività di malattia dopo l'inizio trattamento																												
AMD senza attività di malattia dopo l'inizio trattamento																												
<p style="text-align: right;">SCHEMA DI INIZIO TRATTAMENTO ALTERNATIVO</p> <p>In base all'attività di malattia valutata mediante acuità visiva e/o parametri anatomici è possibile somministrare una terza dose alla settimana 12</p>																												
DME con attività di malattia dopo l'inizio trattamento																												
DME senza attività di malattia dopo l'inizio trattamento																												
<p>Successivamente, se con attività di malattia: ogni 8 settimane</p> <p>Successivamente, se senza attività di malattia: ogni 12 settimane. Dopo 12 mesi di trattamento, può essere preso in considerazione un intervallo di trattamento fino a 16 settimane</p>																												
<b>EYLEA S01LA05 Dose raccomandata: 2 mg (0.05 ml)</b>																												
AMD																												
<p>DOPO LA SOMMINISTRAZIONE A DUE MESI, l'intervallo tra i trattamenti può essere mantenuto a 2 mesi o ulteriormente esteso di 2 o 4 settimane</p>																												
DME																												
<p>DOPO LA SOMMINISTRAZIONE A DUE MESI, in base alla valutazione del medico degli esiti visivi e/o anatomici, l'intervallo tra i trattamenti può essere mantenuto a 2 mesi o personalizzato (generalmente allungato di 2 settimane)</p>																												
<b>LUCENTIS S01LA04 Dose raccomandata: 0.5 mg (0.05 ml)</b>																												
AMD																												
<p>Gli intervalli di monitoraggio e di trattamento devono essere decisi dal medico sulla base dell'attività della patologia, come accertato mediante valutazione dell'acuità visiva e dei parametri anatomici. L'intervallo di trattamento deve essere gradualmente esteso di al massimo 2 settimane</p>																												
DME																												
<p>Gli intervalli di monitoraggio e di trattamento devono essere decisi dal medico sulla base dell'attività della patologia, come accertato mediante valutazione dell'acuità visiva e dei parametri anatomici. L'intervallo di trattamento deve essere gradualmente esteso fino ad 1 mese.</p>																												
<p><b>ATTENZIONE: il trattamento inizia con una iniezione al mese fino a che è ottenuta la massima acuità visiva e/o non ci sono segni di attività della patologia.</b></p> <p><b>Può essere necessario iniziare la terapia con tre o più iniezioni mensili consecutive.</b></p>																												

## CENTRI PRESCRITTORI

L'Assessorato della Salute della Regione Sicilia con DA n. 109/2024 recante "Aggiornamento dei Centri autorizzati alla prescrizione a carico del SSN ai sensi della legge 648/96 del bevacizumab per uso intravitreale e degli altri farmaci destinati alla cura delle maculopatie" ha individuato come centri autorizzati le Aziende Sanitarie di seguito riportate.

L'ASP di Palermo è stata inserita con l'Ambulatorio di oculistica presso il P.O. di Petralia.

REPUBBLICA ITALIANA  
Regione Siciliana



**ASSESSORATO DELLA SALUTE**

Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica  
Servizio 7 - Farmaceutica  
Centro Regionale di Farmacovigilanza e Vaccinovigilanza

**Centri autorizzati alla prescrizione a carico del SSN ai sensi della legge 648/96 del bevacizumab ad uso intravitreale nonché degli altri farmaci destinati alla cura delle maculopatie**

<b>Azienda Sanitaria</b>
A.O. Cannizzaro di Catania
A.O. Papardo di Messina
A.O.O.R. Villa Sofia Cervello di Palermo
A.O.U. Policlinico G. Rodolico – San Marco di Catania
A.O.U. Policlinico G. Martino di Messina
A.O.U. Policlinico P. Giaccone di Palermo
ARNAS Civico Di Cristina – Benefratelli di Palermo
ARNAS Garibaldi di Catania
ASP Agrigento – P.O. Giovanni Paolo II di Sciacca
ASP Agrigento – P.O. S. Giovanni di Dio
ASP Caltanissetta – P.O. S. Elia
ASP Catania – P.O. Gravina di Caltagirone
ASP Catania – P.O. S. Marta e S. Venera di Acireale
ASP Enna – P.O. Umberto I
ASP Messina – P.O. Barone Romeo di Patti
ASP Messina – P.O. Fogliani di Milazzo
ASP Palermo – P.O. Madonna SS.ma dell'Alto di Petralia Sottana
ASP Ragusa – P.O. di Vittoria
ASP Ragusa – P.O. Maggiore di Modica
ASP Ragusa – P.O. Ospedale Civile M. Paternò Arezzo
ASP Siracusa – P.O. di Avola
ASP Siracusa – P.O. Umberto I
ASP Trapani – P.O. S. Antonio Abate
ASP Trapani – P.O. V. Emanuele II di Castelvetrano

## **ALLESTIMENTO, TRASPORTO E CONSEGNA: focus su Bevacizumab**

Bevacizumab, a differenza degli altri farmaci anti-VEGF, non è disponibile in commercio in formulazioni pronte all'uso, bensì in flaconcini per uso endovenoso. Pertanto, la somministrazione intravitreale di Bevacizumab richiede il frazionamento della dose e l'allestimento della preparazione magistrale sulla base della prescrizione medica ad personam in ambiente a contaminazione controllata e nel rispetto delle Norme di Buona Preparazione della Farmacopea Italiana XII edizione(<https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1728119/nota-98-all-1.pdf>).

Nella fattispecie le farmacie, per poter allestire Bevacizumab per uso intravitreale devono possedere:

- 1) locale dedicato alla vestizione degli operatori attiguo all'ambiente a contaminazione controllata;
- 2) un ambiente dedicato a contaminazione controllata;
- 3) attrezzature idonee: cabina di sicurezza biologica Tipo II di Classe A a flusso laminare verticale, in alternativa "isolatori" per citotossici; frigorifero con monitoraggio della temperatura;
- 4) dotazione dei dispositivi medici e di protezione individuale a norma per la prevenzione del rischio nell'operatore e della contaminazione microbiologica, necessari per l'allestimento.

Al fine di garantire l'efficacia e la sicurezza della formulazione allestita, devono essere condotti controlli di qualità e sterilità durante tutte le fasi di preparazione e anche sul prodotto finito.

Inoltre, l'allestimento di Bevacizumab intravitreale deve essere eseguito da almeno due operatori (preparatore e assistente) al fine di assicurare un doppio controllo e minimizzare il rischio di incorrere in eventuali errori di processo.

Qualora i centri prescrittori non dispongano di una farmacia avente i requisiti di sterilità e asepsi richiesti per l'allestimento, è possibile attivare una convenzione con altre farmacie abilitate.

Per il trasporto e la consegna delle terapie allestite presso le strutture richiedenti devono essere utilizzati contenitori rigidi e trasparenti e deve essere garantita una temperatura controllata tra 2-8 °C.

La struttura che riceve le terapie provvederà al controllo quali-quantitativo del materiale richiesto e alla corretta conservazione durante il trasporto.

## **SOMMINISTRAZIONE INTRAVITREALE**

La Regione Sicilia individua per la somministrazione intravitreale dei farmaci anti-VEGF a carico del SSN centri ospedalieri ad alta specializzazione. Si fa in particolare riferimento ai centri aventi le seguenti caratteristiche:

- Ambulatori protetti situati presso strutture di ricovero (All. 4 del DPCM, 12 gennaio 2017)
- Ambulatori con requisiti di sterilità e asepsi analoghi a quelli previsti per l'intervento chirurgico della cataratta.

La somministrazione deve avvenire secondo specifici protocolli stabiliti dalla Direzione Sanitaria delle singole strutture.