

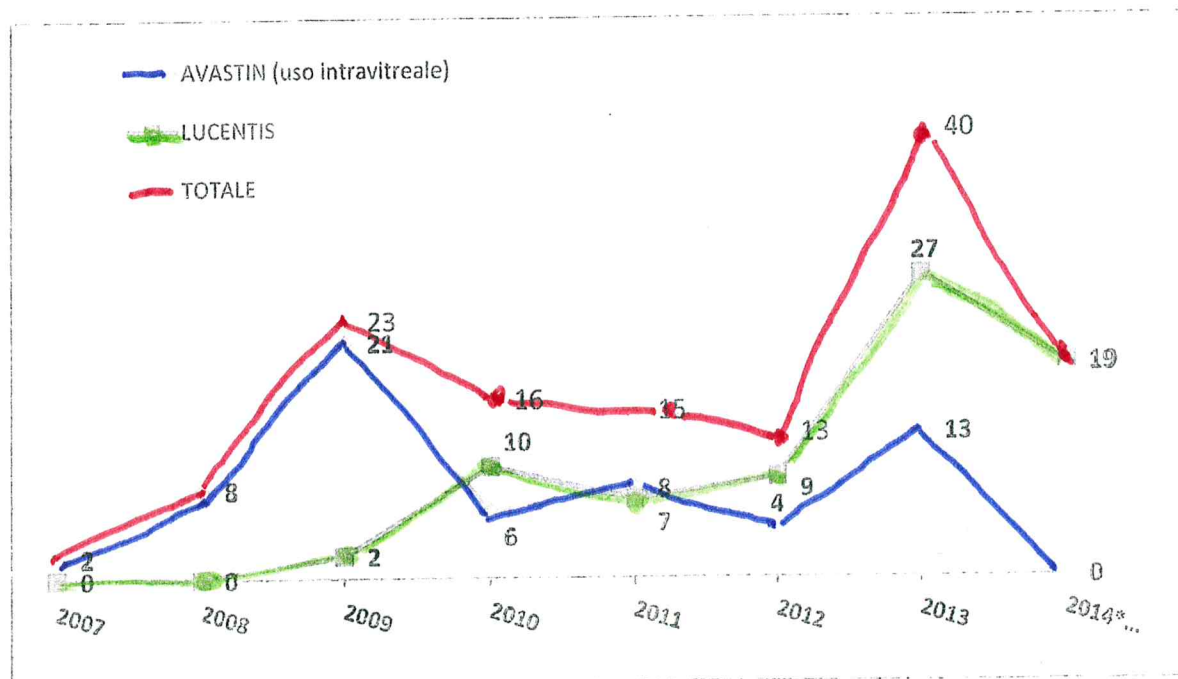
## Segnalazioni di sospette reazioni avverse registrate nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza per Lucentis e Avastin (esclusivo uso intravitreale)

Lucentis è stato autorizzato in Italia nel 2008, mentre Avastin è stato autorizzato nel 2005 (non per le indicazioni oftalmiche). I primi casi di sospette reazioni avverse associati ad Avastin intravitreale sono pervenuti nel 2007, quelli del Lucentis nel 2009.

Nella Rete Nazionale di farmacovigilanza (RNF), alla data del 07 aprile 2014, sono presenti 74 casi per Lucentis (intendendo il numero di pazienti per i quali è stata effettuata una segnalazione di sospetta reazione avversa) e 62 casi per Avastin ad esclusivo uso intravitreale, per un totale di 136 casi (Figura 1).

Come di consueto, da questa analisi sono state escluse le segnalazioni di sospette reazioni avverse provenienti dalla letteratura scientifica.

Fig. 1 andamento temporale dei casi (\* dato aggiornato al 07/04/2014)



Il maggior numero di segnalazioni è stato registrato negli ultimi anni, soprattutto nel 2013 in cui è stato registrato un incremento in valore percentuale pari al 208%.

Il 74 % delle segnalazioni di Lucentis è grave, mentre per Avastin la percentuale di segnalazioni gravi corrisponde al 64% (Tabella 1).

Tab. 1 Distribuzione per gravità

Numero di casi registrati nella RNF e distribuiti per criterio di gravità					
Gravità	Valore assoluto			Valore percentuale	
	no	si	Totale	no	si
<b>RANIBIZUMAB</b>	19	55	74	26%	74%
<b>BEVACIZUMAB</b>	22	39	61	36%	64%
<b>TOTALE</b>	41	94	135	30%	70%

Si sottolinea che i dati delle tabelle 2 e 3 sono aggiornati al 01/03/2014 perché quest'ultima è allo stato attuale la data di aggiornamento del software di analisi più dettagliate delle segnalazioni stesse. Tuttavia, dal 01/03/2014 al 07/04/2014, nella RNF sono state inserite in più 6 segnalazioni per Lucentis e nessuna per Avastin ad esclusivo uso intravitreale. Di queste 6 segnalazioni, 2 sono non gravi e 4 gravi.

Nelle due tabelle di seguito riportate le segnalazioni sono distribuite per classe sistemico organica di tipologia di reazione avversa del dizionario MedDRA.

Tab. 2 Lucentis (dato aggiornato al 01/03/2014)

MEDDRA SOC	Gravità		Totale	%
	no	si		
Patologie dell'occhio	8	10	18	23%
Patologie cardiache	1	16	17	22%
Patologie del sistema nervoso	3	13	16	21%
Infezioni ed infestazioni	1	8	9	12%
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		5	5	6%
Patologie gastrointestinali	1	2	3	4%
Patologie vascolari	1	2	3	4%
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		2	2	3%
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	2		2	3%
Disturbi del sistema immunitario	1		1	1%
Esami diagnostici	1		1	1%
<b>Totale</b>	19	58	77	100%
<b>Totale</b>	25%	75%	100%	

Tab. 3 Avastin ad esclusivo uso intravitreale (dato aggiornato al 01/03/2014)

Medicamento esclusivo uso intravitreale	Gravità		Totale	%
	no	si		
<b>MEDDRA SOC</b>				
Patologie dell'occhio	4	9	13	18%
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	13		13	18%
Infezioni ed infestazioni	1	8	9	12%
Patologie cardiache		7	7	10%
Patologie del sistema nervoso	1	6	7	10%
Patologie vascolari	1	5	6	8%
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	1	4	5	7%
Esami diagnostici	2	2	4	5%
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	2	2	4	5%
Procedure mediche e chirurgiche		3	3	4%
Patologie gastrointestinali		1	1	1%
Disturbi psichiatrici		1	1	1%
<b>Totale</b>	<b>25</b>	<b>48</b>	<b>73</b>	<b>100%</b>
<b>Totale</b>	<b>34%</b>	<b>66%</b>	<b>100%</b>	<b>1%</b>

Sulla base dei dati di segnalazione spontanea, apparentemente i due farmaci sembrerebbero avere lo stesso profilo di sicurezza. In realtà, da tali dati non è possibile trarre una valutazione comparativa affidabile. Prima di tutto, perché il numero di segnalazioni è molto esiguo, soprattutto se si considera che sono i risultati cumulativi di vari anni di commercializzazione. Inoltre, non si può rapportare il numero delle segnalazioni all'esposizione, poiché per Avastin non è possibile conoscere l'esatto numero di pazienti trattati per uso oftalmico, dato che si tratta di un utilizzo che prevede la riformulazione delle confezioni multidose e non esiste una confezione per esclusivo uso oftalmico. Quindi, dai dati di consumo non si può risalire all'esposizione per uso oftalmico.

In conclusione, usando le sole segnalazioni spontanee non è possibile paragonare il profilo di sicurezza di un medicinale autorizzato per una specifica indicazione rispetto ad un altro usato off label, in quanto si introduce un ulteriore fattore di confondimento, poiché per l'uso off-label il fenomeno della sottosegnalazione è verosimilmente molto maggiore.