

 IRCCS "Giovanni Paolo II" PugliaSalute IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II	Consenso informato per la somministrazione di trattamento con afatinib Allegato 17 Rev. 0	 SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica Pag 1/6
--	--	--

La/il _____ sottoscritta/o

nato a _____ il _____

dichiara di essere stato informata/o in modo chiaro e comprensibile dal Dott. _____

che per la patologia riscontrata di carcinoma polmonare non a piccole cellule è opportuna l'effettuazione della terapia con il farmaco **afatinib**.

Dichiara inoltre di essere stato informato/a sul tipo di trattamento, sulle modalità della somministrazione e sui possibili effetti collaterali correlati al trattamento stesso.

Il presente modulo di consenso informato verrà rilasciato in copia al paziente che è pregato di farlo visionare al proprio medico di medicina generale, al fine di condividere il percorso terapeutico del suo assistito; in particolare il medico di medicina generale dovrà essere informato dei potenziali eventi avversi derivanti dalla terapia e dalle potenziali interazioni farmacologiche, al fine di favorire l'opportuna riconciliazione terapeutica nel caso di terapie concomitanti assunte dal paziente.

Indicazioni terapeutiche, posologia e modo di somministrazione

Afatinib è indicato per il in monoterapia è indicato nel trattamento di pazienti adulti naïve agli inibitori tirosinchinasici del recettore del fattore di crescita dell'epidermide (EGFR-TKI) con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico con mutazione(i) attivante(i) l'EGFR;

La dose raccomandata è di 40 mg una volta al giorno.

Afatinib deve essere assunto senza cibo. Il cibo non deve essere assunto almeno nelle 3 ore precedenti e nell'ora successiva l'assunzione di questo medicinale.

Se viene dimenticata una dose, deve essere assunta nell'arco dello stesso giorno non appena il paziente se ne ricorda. Tuttavia, se la dose successiva è prevista entro 8 ore, il paziente non deve assumere la dose dimenticata.

Il trattamento con afatinib deve essere continuato fino a progressione della malattia o fino a quando non sia più tollerato dal paziente.

Effetti indesiderati

 IRCCS "Giovanni Paolo II" PugliaSalute IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II	Consenso informato per la somministrazione di trattamento con afatinib	 SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica
	Allegato 17 Rev. 0	Pag 2/6

Le reazioni avverse sono generalmente associate al meccanismo di inibizione di afatinib di EGFR. Le reazioni avverse più frequenti sono state diarrea ed eventi avversi a livello cutanee, oltre a stomatite e paronichia. Nel complesso, la riduzione della dose ha determinato una più bassa frequenza di reazioni avverse comuni.

Reazioni avverse molto comuni ($\geq 1/10$): paronichia, appetito ridotto, epistassi, diarrea, stomatite, nausea, vomito, eruzione cutanea, dermatite acneiforme, prurito, cute secca.

Reazioni avverse comuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$): cistite, disidratazione, ipokaliemia, disgeusia, congiuntivite, occhio secco, aumento dell'alanina aminotransferasi, aumento dell'aspartato aminotransferasi, sindrome di eritrodismetesi palmare-plantare, malattie delle unghie, spasmi muscolari, compromissione renale, insufficienza renale, ipertensione, peso corporeo diminuito.

Reazioni avverse non comuni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): cheratite, malattia polmonare interstiziale, pancreatite, perforazione gastrointestinale.

Reazioni avverse rare ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): Sindrome di Stevens-Johnson, Necrolisi epidermica tossica.

È importante che lei contatti il suo medico se manifesta degli effetti collaterali che turbano la sua vita quotidiana e se ritenga che siano causati dal farmaco.

Nel caso in cui manifesti diarrea o stomatite gravi e persistenti dovrà informare immediatamente il medico curante.

Lei dovrà informare anche il medico curante se ha iniziato qualche nuovo trattamento di tipo medico oppure se ha iniziato ad assumere qualche nuovo farmaco, inclusa l'assunzione di farmaci per i quali non occorre la ricetta (farmaci da banco).

Il trattamento potrà essere sospeso nel caso in cui la malattia peggiori o nel caso in cui abbia effetti collaterali non gestibili con la terapia di supporto e/o sospensioni temporanee e/o modifiche del dosaggio.

Interazioni farmacologiche

Gli studi in vitro hanno dimostrato che afatinib è un substrato della P-gp e della BCRP. Gli inibitori possono aumentare l'esposizione ad afatinib. Pertanto, si raccomanda di somministrare inibitori potenti della P-gp (quali, ma non solo ritonavir, ciclosporina A, ketoconazolo, itraconazolo, eritromicina, verapamil, chinidina, tacrolimus, nelfinavir, saquinavir e amiodarone) ricorrendo ad una somministrazione sfalsata, lontana preferibilmente 6 o 12 ore da afatinib.

Gli induttori potenti della P-gp (quali, ma non solo rifampicina, carbamazepina, fenitoina, fenobarbital o l'erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*)) possono ridurre l'esposizione ad afatinib (vedere paragrafo 4.4).

Afatinib è un moderato inibitore della P-gp, tuttavia sulla base dei dati clinici si considera improbabile che il trattamento alteri le concentrazioni plasmatiche di altri substrati della P-gp.

Afatinib è un substrato ed un inibitore del trasportatore BCRP. Afatinib può aumentare la biodisponibilità di substrati della BCRP somministrati per via orale (quali, ma non solo rosuvastatina e sulfasalazina).

 IRCCS "Giovanni Paolo II" PugliaSalute IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II	Consenso informato per la somministrazione di trattamento con afatinib	 SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica
	Allegato 17 Rev. 0	Pag 3/6

Effetti del cibo su afatinib: l'assunzione di GIOTRIF con un pasto ad elevato contenuto di grassi ha determinato una significativa diminuzione dell'esposizione ad afatinib di circa il 50%.

Gravidanza, fertilità ed allattamento

Come misura precauzionale, si deve raccomandare di evitare una gravidanza durante il trattamento con GIOTRIF alle donne in età fertile. Durante la terapia e per almeno 1 mese dopo l'assunzione dell'ultima dose, devono essere utilizzati adeguati metodi contraccettivi.

al feto. Gli studi con afatinib negli animali non hanno evidenziato effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Gli studi negli animali non hanno indicato segni di teratogenicità fino a dosi pari

A causa del meccanismo di azione tutti i medicinali che abbiano l'EGFR come bersaglio possono potenzialmente causare danni alla dose letale per la madre. Segni di teratogenicità si sono verificati limitatamente a livelli di dose tossici. In ogni caso l'esposizione sistemica raggiunta negli animali era in un intervallo simile o al di sotto dei livelli osservati nell'uomo.

I dati relativi all'uso di questo medicinale in donne in gravidanza non sono disponibili o sono in numero limitato. Pertanto, il rischio nella specie umana non è noto. Se utilizzato durante la gravidanza o se la paziente intraprende una gravidanza durante il trattamento con GIOTRIF o successivamente ad esso, deve essere informata del potenziale rischio per il feto.

I dati di farmacocinetica disponibili negli animali hanno dimostrato l'escrezione di afatinib nel latte. Sulla base di questi risultati è probabile che afatinib sia escreto nel latte umano. Non si può escludere un rischio per il bambino che viene allattato con latte materno. Alle madri deve essere sconsigliato l'allattamento durante l'assunzione di questo medicinale.

Non sono stati condotti studi di fertilità con afatinib negli esseri umani. I dati disponibili di tossicità non clinica hanno mostrato effetti sugli organi riproduttivi a dosi più elevate. Pertanto, non si può escludere un effetto avverso di questo medicinale sulla fertilità umana.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Afatinib altera lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Durante il trattamento in alcuni pazienti sono state riportate reazioni avverse oculari (congiuntivite, occhio secco, cheratite) che possono alterare la capacità dei pazienti di guidare o utilizzare macchinari.

 IRCCS "Giovanni Paolo II" PugliaSalute IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II	Consenso informato per la somministrazione di trattamento con afatinib Allegato 17 Rev. 0	 SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica Pag 4/6
--	--	--

La/il sottoscritta/o _____

Dichiara, inoltre, che:

1. Sono stata/o informata/o circa le possibili alternative terapeutiche disponibili (benefici teorici e tossicità), esistenti per la mia situazione (stadio) di malattia e sulla possibilità di essere reclutato in studi clinici sperimentali, con i connessi vantaggi e potenziali svantaggi.
2. Sono stata/o informata/o circa la prevedibile evoluzione della mia malattia in assenza delle cure proposte.
3. Il presente modulo è stato lasciato in mio possesso per almeno 24 ore. Ho avuto il tempo per riflettere e la possibilità di porre in proposito tutte le domande che ho ritenuto opportune, ed ho ottenuto in merito risposte che ho compreso appieno e che mi hanno soddisfatto.
4. La presente dichiarazione vale per l'intero ciclo terapeutico, ma so che posso decidere liberamente, in qualsiasi momento, di interrompere il trattamento. Il medico oncologo che mi ha in cura potrà allora informarmi su eventuali altri trattamenti che dovessero prospettarsi in relazione alla mia condizione. Allo stesso modo, qualora nel corso della terapia il medico oncologo ritenesse opportuno interrompere o modificare il trattamento intrapreso in base alle mie mutate condizioni, o alla disponibilità di nuovi risultati, ne sarò tempestivamente informata/o.
5. Sono stata/o informata/o che, nel caso di rifiuto al trattamento considerato ottimale propostomi dal medico, sarà valutato un trattamento antitumorale alternativo (se disponibile), e mi sarà sempre assicurata la continuità dell'assistenza e delle cure di tipo palliativo, con il massimo dell'impegno e professionalità da parte dei medici della struttura che mi ha preso in carico, o affidandomi a centri ad esse dedicate.
6. Sono stata/o informata/o che tutte le informazioni ed i dati che saranno raccolti, in relazione alla mia persona saranno tenute riservate e trattate in conformità al Codice in materia di protezione dei dati personali (D.lgs 196/03, così come modificato dal D.lgs 101/18), in osservanza del Regolamento (U.E.) 2016/679, dei Provvedimenti prescrittivi del Garante (provv. n. 146 del 5 giugno 2019 recante le prescrizioni relative al trattamento di categorie particolari di dati) nonché alle norme dettate dai Codici di deontologia medica.

 IRCCS "Giovanni Paolo II" PugliaSalute IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II	Consenso informato per la somministrazione di trattamento con afatinib Allegato 17 Rev. 0	 SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica Pag 5/6
--	--	--

Sulla base delle informazioni che mi sono state fornite:

acconsento ☐

non acconsento ☐

ad eseguire il trattamento propostomi.

Luogo e data _____

Nome e cognome della/del paziente (a stampatello) _____

Firma della/del paziente _____

Nome e cognome del medico (a stampatello) _____

Firma del Medico _____

Firma di un eventuale testimone che ha parimenti ben compreso quanto spiegato dal medico (solo se richiesto dalla/dal paziente) _____

Copia da consegnare al paziente, originale in cartella.

 IRCCS "Giovanni Paolo II" PugliaSalute IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II	Consenso informato per la somministrazione di trattamento con afatinib Allegato 17 Rev. 0	 SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica Pag 6/6
--	--	---

REVOCA del Consenso

In data _____ alle ore _____ la/il paziente manifesta la propria intenzione di revocare il consenso sopra espresso.

il Medico _____ prospetta al paziente (ed ai suoi familiari poiché vi ha consentito) le conseguenze di tale decisione: _____

Alle ore _____

Il/la paziente

☐ Revoca il consenso precedentemente manifestato

☐ NON lo revoca

Firma del Paziente _____

Firma del Medico _____