

 <p>IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II</p>	<p align="center"><b>Consenso informato per la somministrazione di trattamento con brigatinib</b></p> <p align="center">Allegato 21 Rev. 0</p>	 <p align="center">SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica</p> <p align="center">Pag 1/7</p>
--	--	--

La/il sottoscritta/o \_\_\_\_\_

nato a \_\_\_\_\_ il \_\_\_\_\_

dichiara di essere stato informato/a 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 **brigatinib**.

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**

Brigatinib è indicato come monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con cancro del polmone non a piccole cellule (NSCLC) positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (anaplastic lymphoma kinase, ALK) in stadio avanzato, precedentemente non trattati con un inibitore di ALK.

Brigatinib è indicato come monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con NSCLC positivo per ALK, in stadio avanzato, precedentemente trattati con crizotinib.

La dose iniziale raccomandata di brigatinib è 90 mg una volta al giorno per i primi 7 giorni e, successivamente, 180 mg una volta al giorno. Se il trattamento viene interrotto per un periodo uguale o superiore a 14 giorni per motivi diversi dalle reazioni avverse, il trattamento deve essere ripreso con 90 mg una volta al giorno per 7 giorni prima di aumentare la dose fino a quella precedentemente tollerata.

Se il paziente dimentica una dose o vomita dopo una dose, non deve essere somministrata una dose aggiuntiva; la dose successiva deve essere somministrata al tempo stabilito.

Il trattamento deve essere proseguito finchè si osserva beneficio clinico.

 <p>IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II</p>	<p align="center"><b>Consenso informato per la somministrazione di trattamento con brigatinib</b></p> <p align="center">Allegato 21 Rev. 0</p>	 <p align="center">SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica</p> <p align="center">Pag 2/7</p>
--	--	--

### Effetti indesiderati

Reazioni avverse molto comuni ( $\geq 1/10$ ): Anemia, conta linfocitaria diminuita, APTT aumentato, conta dei leucociti diminuita, conta dei neutrofili diminuita, infezione polmonare (include infezione polmonare atipica, infezione polmonare, infezione polmonare da aspirazione, infezione polmonare criptococcica, infezione del tratto respiratorio inferiore, infezione virale del tratto respiratorio inferiore, infezione polmonare) e infezione del tratto respiratorio superiore, iperglicemia, iperinsulinemia, ipofosfatemia, ipomagnesemia, percalcemia, iponatriemia, ipokaliemia, appetito ridotto, cefalea, neuropatia periferica, capogiri, disturbi visivi, tosse, dispnea, ipertensione, lipasi aumentata, amilasi aumentata, diarrea, nausea, vomito, dolore addominale, stipsi, stomatite, AST aumentata, ALT aumentata, fosfatasi alcalina aumentata, eruzione cutanea, prurito, CPK ematica aumentata, mialgia, artralgia, stanchezza, edema, piressia.

Reazioni avverse comuni (da  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ): piastrinopenia, insonnia, compromissione della memoria, disgeusia, bradicardia, QT dell'elettrocardiogramma prolungato, tachicardia, palpitazioni, polmonite, bocca secca, dispepsia, flatulenza, LDH aumentata, iperbilirubinemia, cute secca, reazione di fotosensibilità, dolore toracico muscoloscheletrico, dolore a un arto, rigidità muscoloscheletrica, dolore toracico non-cardiaco, fastidio al torace, dolore, colesterolo ematico aumentato, peso diminuito.

Reazioni avverse non comuni (da  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ): neutropenia, capogiri, dolori addominali, diarrea, dispepsia, pancreatite, cute secca, prurito, piressia, edema.

E' 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, nausea, vomito o riduzione dell'appetito gravi e persistenti dovrà informare immediatamente il medico curante.

Lei dovrà inoltre informare 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

Agenti che potrebbero aumentare le concentrazioni plasmatiche di brigatinib.

Inibitori del CYP3A: itraconazolo, antivirali (ad es. indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir), antibiotici macrolidi (ad es. claritromicina, telitromicina, troleandomicina), antimicotici (ad es. ketoconazolo, voriconazolo) e nefazodone. Se non è possibile evitare l'uso concomitante di potenti inibitori del CYP3A, ridurre la dose di brigatinib del 50% circa (ad es. da 180 mg a 90 mg, oppure da 90 mg a 60 mg). Dopo l'interruzione di un inibitore potente del CYP3A, riprendere brigatinib al dosaggio tollerato prima dell'inizio dell'inibitore potente del CYP3A. inibitori moderati del

 <p><b>IRCCS "Giovanni Paolo II"</b> PugliaSalute</p> <p>IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II</p>	<p align="center"><b>Consenso informato per la somministrazione di trattamento con brigatinib</b></p> <p align="center">Allegato 21 Rev. 0</p>	 <p align="center">SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica</p> <p align="center">Pag 3/7</p>
---	--	--

CYP3A (ad es. diltiazem e verapamil): non sono richiesti aggiustamenti della dose di Alunbrig quando è usato in combinazione con inibitori moderati del CYP3A (controllare strettamente i pazienti durante la somministrazione combinata).

L'assunzione di pompelmo o succo di pompelmo deve essere evitata in quanto può determinare un aumento della concentrazione plasmatica di brigatinib.

Inibitori del CYP2C8: gemfibrozil, può ridurre l'esposizione a brigatinib. Non sono richiesti aggiustamenti della dose durante la somministrazione combinata con potenti inibitori del CYP2C8.

Inibitori della P-gp e della BCRP: Poiché brigatinib presenta alta solubilità e alta permeabilità, l'inibizione della P-gp e della BCRP non dovrebbe comportare una variazione clinicamente significativa dell'esposizione sistemica a brigatinib. Non sono richiesti aggiustamenti della dose durante la somministrazione combinata di Alunbrig con inibitori della P-gp e della BCRP.

Induttori del CYP3A, potrebbero ridurre le concentrazioni plasmatiche di brigatinib; evitare l'uso concomitante di induttori potenti del CYP3A inclusi ma non limitati a rifampicina, carbamazepina, fenitoina, rifabutina, fenobarbital ed erba di San Giovanni. Induttori moderati del CYP3A potrebbero ridurre l'AUC di brigatinib del 50% circa; evitare l'uso concomitante di induttori moderati del CYP3A inclusi ma non limitati a efavirenz, modafinil, bosentan, etravirina e nafcillina.

Agenti le cui concentrazioni plasmatiche potrebbero essere alterate da brigatinib. Substrati del CYP3A: midazolam, alfentanil, fentanil, chinidina, ciclosporina, sirolimus, tacrolimus. Substrati dei sistemi di trasporto: digossina, dabigatran, colchicina, pravastatina, metotressato, rosuvastatina, sulfasalazina (aumento delle concentrazioni plasmatiche).



Controllare strettamente i pazienti quando si co-somministra brigatinib con substrati di questi trasportatori con indice terapeutico ristretto (ad es. digossina, dabigatran, metotressato).

### **Gravidanza, fertilità ed allattamento.**

Le donne potenzialmente fertili in terapia con brigatinib devono essere avvisate di non iniziare una gravidanza, mentre gli uomini in terapia devono essere avvisati di non concepire figli durante il trattamento. Le donne potenzialmente fertili devono utilizzare un metodo contraccettivo non-ormonale efficace durante il trattamento e per almeno 4 mesi dopo l'assunzione dell'ultima dose. Gli uomini con partner di sesso femminile potenzialmente fertili devono essere avvisati di utilizzare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento e per almeno 3 mesi dopo l'assunzione dell'ultima dose di brigatinib.

Brigatinib può causare danni al feto se somministrato ad una donna in gravidanza. brigatinib non deve essere usato durante la gravidanza, a meno che le condizioni cliniche della donna rendano necessario il trattamento. Le donne in gravidanza o che iniziano una gravidanza durante il trattamento con brigatinib devono essere informate del potenziale rischio per il feto.

Non è noto se brigatinib sia escreto nel latte materno. I dati disponibili non possono escludere la potenziale escrezione nel latte materno. L'allattamento deve essere interrotto durante il trattamento con brigatinib.

 <p>IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II</p>	<p><b>Consenso informato per la somministrazione di trattamento con brigatinib</b></p> <p>Allegato 21 Rev. 0</p>	 <p>SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica</p> <p>Pag 4/7</p>
--	--	--

Non ci sono dati sull'effetto di Alunbrig sulla fertilità umana. In base agli studi di tossicità brigatinib potrebbe ridurre la fertilità maschile.

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



Brigatinib altera lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Tuttavia, è necessaria cautela durante la guida di veicoli e l'uso di macchinari poiché potrebbero manifestarsi disturbi visivi, capogiri o stanchezza.

 <p><b>IRCCS "Giovanni Paolo II"</b> PugliaSalute</p> <p>IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II</p>	<p align="center"><b>Consenso informato per la somministrazione di trattamento con brigatinib</b></p> <p align="center">Allegato 21 Rev. 0</p>	 <p align="center">SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica</p> <p align="center">Pag 5/7</p>
---	--	--

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 (prov. 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.

 <p>IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II</p>	<p align="center"><b>Consenso informato per la somministrazione di trattamento con brigatinib</b></p> <p align="center">Allegato 21 Rev. 0</p>	 <p align="center">SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica</p> <p align="center">Pag 6/7</p>
--	--	--

Sulla base delle informazioni che mi sono state fornite:

acconsento

non acconsento

ad eseguire il trattamento propositomi.

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.**

 <p>IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II</p>	<p align="center"><b>Consenso informato per la somministrazione di trattamento con brigatinib</b></p> <p align="center">Allegato 21 Rev. 0</p>	 <p align="center">SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica</p> <p align="center">Pag 7/7</p>
--	--	--

**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 \_\_\_\_\_