

 IRCCS "Giovanni Paolo II" PugliaSalute IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II	Consenso informato per la somministrazione di trattamento con capmatinib	 SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica
	Allegato 23 Rev. 0	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 **capmatinib**.

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

Capmatinib è indicato come monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con cancro del polmone non a piccole cellule (NSCLC) avanzato, che presenta alterazioni genetiche associate al salto (skipping) dell'esone 14 del fattore di transizione mesenchimale-epiteliale (METex14), in progressione dopo un precedente trattamento con immunoterapia e/o chemioterapia a base di platino.

La dose raccomandata di capmatinib è di 400 mg, assunta per via orale, due volte al giorno con o senza cibo.

Il trattamento deve essere continuato sulla base della sicurezza e della tollerabilità individuali e fino a quando il paziente trae beneficio clinico dalla terapia.

Se una dose di capmatinib viene dimenticata o si manifesta vomito, il paziente non deve compensare la dose, ma assumere la dose successiva all'orario programmato.

La dose può essere ridotta per la gestione delle reazioni avverse, secondo quanto programmato dal medico oncologo.

 IRCCS "Giovanni Paolo II" PugliaSalute IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II	Consenso informato per la somministrazione di trattamento con capmatinib	 SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica
	Allegato 23 Rev. 0	Pag 2/6

Effetti indesiderati

Reazioni avverse molto comuni ($\geq 1/10$), dispnea, tosse, riduzione dell'appetito, vomito, nausea, diarrea, stipsi, prurito, edema periferico, piressia, stanchezza ed astenia, dolore dorsale, riduzione del peso, riduzione della albumina; aumento nel sangue di: creatinina, AST, ALT, lipasi, amilasi; diminuzione nel sangue di fosfato e sodio.

Reazioni avverse comuni (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$): cellulite, malattia interstiziale polmonare e polmonite, eruzione cutanea, eruzione cutanea maculo-papulare ed eruzione cutanea vescicolare, orticaria, dolore toracico non cardiaco, bilirubina aumentata.

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.

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

Capmatinib viene metabolizzato attraverso l'enzima CYP3A4 e l'aldeide ossidasi. Il rischio di un'interazione farmaco-farmaco attraverso l'aldeide ossidasi non è stato valutato.

I pazienti devono essere attentamente monitorati per le reazioni avverse durante la co-somministrazione di capmatinib con potenti inibitori del CYP3A (ad es. claritromicina, indinavir, itraconazolo, ketoconazolo, lopinavir/ritonavir, nefazodone, nelfinavir, posaconazolo, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromicina, verapamil e voriconazolo).

Deve essere evitata la co-somministrazione di Tabrecta con potenti induttori del CYP3A (ad es. carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, rifampicina ed erba di San capmatinib -Hypericum perforatum. Deve, dunque, essere preso in considerazione un medicinale alternativo con un potenziale nullo o minimo di induzione del CYP3A.

Moderati induttori del CYP3A

Le riduzioni di esposizione a capmatinib possono ridurre l'attività antitumorale di Tabrecta, pertanto si deve usare cautela durante la co-somministrazione di capmatinib con induttori moderati del CYP3A.

Agenti che aumentano il pH gastrico: capmatinib mostra una solubilità pH-dipendente e nei tests in vitro diventa scarsamente solubile all'aumentare del pH. In soggetti sani, la co-somministrazione di una singola dose di 600 mg di capmatinib con l'inibitore di pompa protonica rabeprazolo (20 mg una volta al giorno per 4 giorni), ha ridotto l'AUCinf del 25% e la Cmax del 38% di capmatinib, rispetto a capmatinib somministrato da solo; è improbabile che si verifichino interazioni farmaco-farmaco clinicamente rilevanti tra capmatinib e gli agenti riduttori dell'acidità gastrica poiché la co-somministrazione di rabeprazolo non ha avuto nessun effetto clinicamente significativo sull'esposizione di capmatinib.

 IRCCS "Giovanni Paolo II" PugliaSalute IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II	Consenso informato per la somministrazione di trattamento con capmatinib	 SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica
	Allegato 23 Rev. 0	Pag 3/6

Capmatinib è un moderato inibitore del CYP1A2.. Se capmatinib è co-somministrato con substrati del CYP1A2 con indice terapeutico ristretto, quali teofillina e tizanidina, può essere necessaria una riduzione della dose del medicinale co-somministrato.

È improbabile che si verifichino interazioni farmaco-farmaco clinicamente rilevanti tra capmatinib ed i substrati del CYP3A.

La co-somministrazione di capmatinib con substrati della P-gp o della BCRP può aumentare l'incidenza e la severità delle reazioni avverse di tali substrati. Cautela deve essere usata durante la co-somministrazione di Tabrecta con substrati della P-gp (digossina, dabigatran etexilato, colchicina, sitagliptin, saxagliptin e posaconazolo) o substrati della

BCRP (metotrexato, rosuvastatina, pravastatina, mitoxantrone e sulfasalazina). Se capmatinib è co-somministrato con substrati della P-gp o della BCRP con indice terapeutico ristretto, può essere necessaria una riduzione della dose del farmaco co-somministrato.

Gravidanza, fertilità ed allattamento.

Le donne in età fertile, sessualmente attive, devono usare un contraccettivo efficace durante il trattamento con capmatinib e per almeno 7 giorni dopo l'ultima dose. I pazienti maschi con partner in stato di gravidanza, che potrebbero essere in gravidanza o che potrebbero iniziare una gravidanza, devono usare il profilattico durante il trattamento con capmatinib e per almeno 7 giorni dopo l'ultima dose.

I dati relativi all'uso di capmatinib in donne in gravidanza non esistono. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva. Sulla base dei dati degli studi sugli animali si ritiene che capmatinib, quando somministrato durante la gravidanza, possa causare malformazioni congenite. Capmatinib non deve essere usato durante la gravidanza a meno che le condizioni cliniche della donna rendano necessario il trattamento con capmatinib.

Prima di iniziare il trattamento deve essere verificato lo stato di gravidanza di donne potenzialmente fertili.

Non è noto se dopo la somministrazione capmatinib o suoi metaboliti siano escreti nel latte materno. Il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso. A causa delle potenziali reazioni avverse gravi nei neonati/lattanti, l'allattamento al seno deve essere interrotto durante il trattamento e per almeno 7 giorni dopo l'ultima dose.

Non sono disponibili dati sulla fertilità umana con capmatinib. Non sono stati condotti studi di fertilità su animali.

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

Tabrecta non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

 IRCCS "Giovanni Paolo II" PugliaSalute IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II	Consenso informato per la somministrazione di trattamento con capmatinib Allegato 23 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 capmatinib	 SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica
	Allegato 23 Rev. 0	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 capmatinib Allegato 23 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 _____