

 IRCCS "Giovanni Paolo II" PugliaSalute IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II	Consenso informato per la somministrazione di trattamento con crizotinib	 SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica
	Allegato 18 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 **crizotinib**.

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

Crizotinib in monoterapia è indicato per:

- Il trattamento di prima linea di pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (Non-small Cell Lung Cancer, NSCLC) positivo per ALK (chinasi del linfoma anaplastico) in stadio avanzato.
- Il trattamento di pazienti adulti pretrattati per carcinoma polmonare non a piccole cellule (Non-small Cell Lung Cancer, NSCLC) positivo per ALK (chinasi del linfoma anaplastico) in stadio avanzato.
- Il trattamento di pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (Non-small Cell Lung Cancer, NSCLC) positivo per ROS1 in stadio avanzato.

La dose raccomandata di crizotinib è di 250 mg due volte al giorno (500 mg/die), da proseguire fino alla progressione della malattia o alla comparsa di tossicità inaccettabile.

Se il paziente dimentica una dose, questa deve essere assunta non appena il paziente se ne ricorda. Se ciò avviene a meno di 6 ore dalla dose successiva, il paziente non deve assumere la dose dimenticata. Il paziente non deve assumere due dosi contemporaneamente per recuperare la dose dimenticata.

Le capsule devono essere deglutite intere preferibilmente con acqua e non devono essere rotte, sciolte o aperte. Possono essere assunte con o senza cibo.

 IRCCS "Giovanni Paolo II" PugliaSalute IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II	Consenso informato per la somministrazione di trattamento con crizotinib	 SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica
	Allegato 18 Rev. 0	Pag 2/6

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

Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più frequenti di qualsiasi grado (>20%) negli studi con crizotinib sono state disturbi visivi (diplopia, fotopsia, visione offuscata, compromissione visiva e mosche volanti), nausea, diarrea, vomito, edema, stipsi e affaticamento.

Altre reazioni avverse molto comuni (> 1/10) con frequenza < 20%, e prevalentemente di grado lieve sono: riduzione dell'appetito, neuropatia (nevralgia, neuropatia periferica, parestesia, neuropatia motoria periferica, neuropatia sensorio-motoria periferica, disturbi sensoriali), capogiri, disgeusia, aumento dell'ALT.

Reazioni avverse comuni ($\geq 1/100$, < 1/10) prevalentemente di grado lieve: leucopenia, linfopenia, anemia, ipofosfatemia, bradicardia, polmonite, disturbi esofagei, dispepsia, rash, prolungamento dell'intervallo QT, aumento dell'AST, aumento della fosfatasi alcalina ematica.

Reazioni avverse non comuni ($\geq 1/1.000$, < 1/100): cisti renali.

Le reazioni avverse più frequenti di Grado 3 o 4 ($\geq 3\%$) negli studi sono state aumento dei livelli di ALT e neutropenia.

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, 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

Esistono infatti delle possibili interazioni farmacologiche, in particolare, i farmaci che possono diminuire le concentrazioni di crizotinib sono: carbamazepina, fenobarbitale, fenitoina, rifabutina, rifampicina ed erba di San Giovanni.

Agenti che potrebbero aumentare le concentrazioni plasmatiche di crizotinib sono gli inibitori della proteasi quali atazanavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, alcuni antimicotici azolici quali itraconazolo, ketoconazolo e voriconazolo, e alcuni macrolidi quali claritromicina, telitromicina, troleandomicina, il cui uso concomitante deve essere quindi evitato.

 IRCCS "Giovanni Paolo II" PugliaSalute IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II	Consenso informato per la somministrazione di trattamento con crizotinib	 SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica
	Allegato 18 Rev. 0	Pag 3/6

Anche il pompelmo e il succo di pompelmo possono aumentare le concentrazioni plasmatiche di crizotinib e devono quindi essere evitati.

Agenti le cui concentrazioni plasmatiche potrebbero essere alterate da crizotinib: alfentanil, cisapride, ciclosporina, derivati dell'ergotamina, fentanil, pimozide, chinidina, sirolimus e tacrolimus, midazolam, contraccettivi orali, digossina, dabigatran, colchicina, pravastatina, chinidina, disopiramide, amiodarone, sotalolo, dofetilide, ibutilide, metadone, cisapride, moxifloxacina, antipsicotici, bloccanti dei canali del calcio non diidropiridinici come verapamil e diltiazem, beta-bloccanti, clonidina, guanfacina, digossina, meflochina, anticolinesterasici, pilocarpina. Nel caso in cui la co-somministrazione di questi medicinali si renda necessaria, si dovrà effettuare un attento monitoraggio clinico.

Non è raccomandato l'impiego di crizotinib in pazienti affetti da disfunzione epatica severa.

La sicurezza e l'efficacia di questo medicinale non sono state stabilite nei pazienti con malattia renale allo stadio terminale; pertanto, non è possibile fornire raccomandazioni formali sul dosaggio.

Gravidanza, fertilità ed allattamento.

I dati relativi all'uso di crizotinib in donne in gravidanza non esistono. Non è noto se crizotinib e i suoi metaboliti siano escreti nel latte materno. Considerato il danno potenziale per il lattante, l'allattamento al seno durante il trattamento con crizotinib deve essere evitato. Pertanto, le pazienti di sesso femminile dovranno evitare la gravidanza o l'allattamento durante il trattamento, per cui, qualora in età fertile, si consiglia il ricorso a metodi contraccettivi adeguati.

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

Crizotinib influisce in lieve misura sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia, è necessaria cautela quando si guidano veicoli o si usano macchinari in quanto potrebbero manifestarsi disturbi visivi, capogiri o affaticamento durante il trattamento con crizotinib.

 IRCCS "Giovanni Paolo II" PugliaSalute IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II	Consenso informato per la somministrazione di trattamento con crizotinib	 SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica
	Allegato 18 Rev. 0	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 (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.

 IRCCS "Giovanni Paolo II" PugliaSalute IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II	Consenso informato per la somministrazione di trattamento con crizotinib	 SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica
	Allegato 18 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 crizotinib	 SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica
	Allegato 18 Rev. 0	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 _____