

 <p>IRCCS "Giovanni Paolo II" PugliaSalute</p> <p>IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II</p>	<p align="center">Consenso informato per la somministrazione di trattamento con nivolumab ed ipilimumab nel mesotelioma</p> <p align="center">Allegato 13 Rev. 0</p>	 <p>SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica</p> <p align="right">Pag 1/6</p>
---	---	--

La/il sottoscritta/o _____

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

che per la patologia riscontrata di mesotelioma pleurico non resecabile ad istologia non epitelioide è indicata l'effettuazione della terapia con combinazione di farmaci **nivolumab ed ipilimumab**

Dichiara inoltre di essere stato informato/a sul tipo di trattamento, sulle modalità della somministrazione e sui possibili benefici ed 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

L'associazione è indicata per il trattamento in prima linea di pazienti adulti con mesotelioma maligno della pleura ad istologia non epitelioide, non resecabile.

La dose raccomandata è 1 mg/kg di ipilimumab somministrato per via endovenosa mediante infusione della durata di 30 minuti ogni 6 settimane in associazione a 360 mg di nivolumab somministrato per via endovenosa mediante infusione della durata di 30 minuti ogni 3 settimane. Il trattamento viene continuato fino a 24 mesi in pazienti senza progressione di malattia o fino a quando il trattamento non sia più tollerato.

Sono state osservate risposte atipiche (cioè un iniziale aumento transitorio della dimensione del tumore oppure piccole nuove lesioni nei primi mesi seguiti dalla riduzione della dimensione del tumore). In questi casi è raccomandata la prosecuzione del trattamento, in presenza di condizioni cliniche stabili, fino a che la progressione di malattia venga confermata.

Effetti indesiderati

Nivolumab in combinazione con ipilimumab è stato studiato in altri studi clinici per il trattamento del melanoma, e di tumori polmonari e pleurici. Ad ogni modo potrebbero verificarsi degli effetti collaterali non ancora noti. Lei dovrebbe comunicare al medico o allo staff responsabile dello studio se dovesse avvertire qualsiasi possibile effetto collaterale.

 <p>IRCCS "Giovanni Paolo II" PugliaSalute</p> <p>IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II</p>	<p align="center">Consenso informato per la somministrazione di trattamento con nivolumab ed ipilimumab nel mesotelioma</p> <p align="center">Allegato 13 Rev. 0</p>	 <p>SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica</p> <p align="right">Pag 2/6</p>
---	---	--

Reazioni avverse molto comuni ($\geq 1/10$): aumento dei valori di ALT: risultato di laboratorio associato ad anormale funzionalità epatica; aumento dei valori di AST: risultato di laboratorio associato ad anormale funzionalità epatica; diarrea; stanchezza, prurito; nausea; eruzioni cutanee.

Reazioni avverse comuni ($\geq 1/100$): dolore addominale. diminuzione della funzionalità della ghiandola surrenale; aumento dei valori di fosfatasi alcalina; aumento dei valori di amilasi; diminuzione dell'appetito; raffreddore; costipazione; tosse; aumento dei valori di creatinina; disidratazione; vertigini; bocca secca, pelle secca; febbre; perdita dei capelli; mal di testa; infiammazione del colon; infiammazione della bocca; infiammazione della ghiandola pituitaria; reazione all'infusione; dolori articolari o rigidità; aumento dei valori di lipasi; epatite; perdita del pigmento della pelle; ipotensione; polmonite; dolore muscolo-scheletrico; insufficienza renale; respiro corto; diminuzione dei livelli di sodio nel sangue; gonfiore al volto, alle braccia o alle gambe; diminuzione della funzione della ghiandola tiroidea; incremento della funzione della ghiandola tiroidea; formicolio, bruciore, intorpidimento o debolezza delle braccia, delle gambe, delle mani e dei piedi; visione offuscata; vomito.

Reazioni avverse non comuni ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$): reazioni allergiche; bronchite; disordini del nervo cranico; diabete; complicazioni diabetiche risultanti in un eccesso dei livelli acidi del sangue e coma diabetico; visione doppia; danno al fegato indotto da farmaco; secchezza oculare; eritema multiforme: reazione infiammatoria della pelle; sindrome di Guillain-Barre, disordine autoimmune associato a progressiva debolezza muscolare o paralisi; aumento frequenza cardiaca; aritmie cardiache; aumento pressione arteriosa; orticaria; aumento della glicemia; infiammazione del cervello (potenzialmente mortale o fatale); infiammazione degli occhi.; infiammazione del cuore; infiammazione dei reni; infiammazione della parete del cervello e del midollo spinale; infiammazione del pancreas; infiammazione del piccolo intestino e del colon; infiammazione dello stomaco; infiammazione della ghiandola tiroidea; accumulo di liquido nei polmoni, associato con infezione o infiammazione; infiammazione dei muscoli; sindrome miastenica (sindrome neurologica caratterizzata da debolezza muscolare) e miastenia grave, una malattia dei nervi che può causare debolezza ai muscoli degli occhi, del viso, della respirazione e della deglutizione; diminuzione della funzionalità della ghiandola pituitaria; psoriasi; arrossamento della cute; insufficienza respiratoria; perforazione dell'Intestino; capogiri.

Reazioni avverse rare ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$): aumento dei livelli di bilirubina (test di laboratorio sulla funzionalità epatica); insufficienza di diversi organi vitali, come cuore, polmoni, fegato e reni; rhabdmiolisi: rilascio nel flusso sanguigno delle sostanze contenute nelle fibre muscolari, con possibile danno ai reni; acne rosacea: condizione della pelle che causa arrossamento del viso; sindrome caratterizzata da febbre, attivazione e anomalia nella funzione dei globuli bianchi (inclusa la distruzione di altre cellule del sangue da parte di alcuni globuli bianchi), diminuzione della conta dei globuli rossi, arrossamento, e ingrossamento della milza; sindrome di Stevens Johnson: malattia infiammatoria della pelle e delle mucose che causano vescicazione della pelle e perdita di peli; necrolisi epidermica tossica: una malattia che può mettere a rischio la vita, caratterizzata da vescicazione e desquamazione dello strato superiore della pelle, simile ad una grave bruciatura.

E' importante che lei riferisca al suo medico curante se manifesta uno degli effetti collaterali riportati.

 <p>IRCCS "Giovanni Paolo II" PugliaSalute</p> <p>IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II</p>	<p align="center">Consenso informato per la somministrazione di trattamento con nivolumab ed ipilimumab nel mesotelioma</p> <p align="center">Allegato 13 Rev. 0</p>	 <p align="center">SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica</p> <p align="center">Pag 3/6</p>
---	---	--

E' importante inoltre contattare immediatamente il suo medico curante in caso di nausea, vomito o diarrea persistenti, comparsa o peggioramento di disturbi respiratori (affanno, tosse), disturbi neurologici di nuova insorgenza o altri disturbi severi che turbano la sua vita quotidiana e ritiene 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.

Interazioni farmacologiche

L'utilizzo di corticosteroidi sistemici e di altri immunosoppressori al basale, prima di iniziare nivolumab ed ipilimumab, deve essere evitato a causa della loro potenziale interferenza con l'attività farmacodinamica.

I corticosteroidi sistemici ed altri immunosoppressori possono essere utilizzati dopo aver iniziato il trattamento immunoterapico per trattare le reazioni avverse immuno-correlate.

Gravidanza, fertilità ed allattamento

I dati relativi all'uso di nivolumab e ipilimumab in donne in gravidanza non esistono. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità embrio-fetale. Non è noto se nivolumab ed ipilimumab siano escreti nel latte materno. Poiché molti medicinali, inclusi gli anticorpi, possono essere escreti nel latte umano, un rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso.

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

È improbabile che nivolumab ed ipilimumab influiscano negativamente sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. In considerazione delle potenziali reazioni avverse quali affaticamento, i pazienti devono essere avvertiti di usare cautela nella guida di veicoli e nell'uso di macchinari finché non siano sicuri che nivolumab ed ipilimumab non interferiscano sfavorevolmente su queste loro capacità.

 <p>IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II</p>	<p align="center">Consenso informato per la somministrazione di trattamento con nivolumab ed ipilimumab nel mesotelioma</p> <p align="center">Allegato 13 Rev. 0</p>	 <p>SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica</p> <p align="center">Pag 4/6</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 (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.

 <p>IRCCS "Giovanni Paolo II" PugliaSalute</p> <p>IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II</p>	<p align="center">Consenso informato per la somministrazione di trattamento con nivolumab ed ipilimumab nel mesotelioma</p> <p align="center">Allegato 13 Rev. 0</p>	 <p align="center">SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica</p> <p align="center">Pag 5/6</p>
---	---	--

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.

 <p>IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II</p>	<p align="center">Consenso informato per la somministrazione di trattamento con nivolumab ed ipilimumab nel mesotelioma</p> <p align="center">Allegato 13 Rev. 0</p>	 <p align="center">SSD Oncologia Medica per la Patologia Toracica</p> <p align="center">Pag 6/6</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 _____