



INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE
CONSENSO INFORMATO
TERAPIA BRENTUXIMAB

Alle ore _____ del _____ ha inizio un incontro tra Medico e il sottoscritto/a _____, nato/a a _____ il _____ il quale dichiara

- di non rifiutare di ricevere le informazioni inerenti la propria patologia e il trattamento indicato
- rifiutare in tutto o in parte di ricevere le informazioni inerenti la propria patologia e il trattamento indicato con riferimento alle seguenti informazioni _____
- indica i seguenti familiari o la persona di sua fiducia incaricati di ricevere le informazioni e di esprimere il consenso in sua vece: _____
- essere stata informata/o in modo chiaro e comprensibile dal Prof./Dott. _____;

in particolare è stata fornita un'informazione dettagliata riguardo alla patologia da cui sono affetto/a ossia il **Linfoma di Hodgkin recidivato/refrattario**.

Quali sono le terapie attualmente disponibili per la patologia da cui Lei è affetto e quali i benefici attesi dalla terapia con Brentuximab?

L'efficacia degli attuali trattamenti basati sulla chemioterapia (eventualmente associata alla radioterapia) permette di guarire circa l'80% dei soggetti con linfoma di Hodgkin. Il restante 30%, che manifesta la persistenza o mostra una recidiva della malattia, può essere candidato ad una chemioterapia seguita dal trapianto di cellule staminali autologhe. Una parte di questi pazienti (tra cui coloro ai quali è controindicato il trapianto o sono ad alto rischio di recidiva dopo il trapianto o hanno già presentato recidiva dopo il trapianto) possono essere avviati alla terapia biologica "a bersaglio molecolare" con il farmaco chiamato **Brentuximab Vedotin**. Si tratta di un anticorpo (legato ad una potente tossina detta monometilauristatina E) che rientra nella categoria dei farmaci ad azione "mirata" nei confronti di un bersaglio (una proteina detta CD30) presente solo sulle cellule di linfoma. Dopo aver legato il CD30 sulla cellula malata, il farmaco rilascia al suo interno la potentissima tossina in grado di eliminare la cellula maligna.

Il Brentuximab Vedotin non è impiegabile in prima linea. E' invece indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma di Hodgkin CD30+:

1. recidivati o refrattari dopo trapianto autologo di cellule staminali;

2. come consolidamento dopo trapianto autologo di cellule staminali, quando sussistano le condizioni di alto rischio di recidiva dopo il trapianto autologo, ossia 2 dei seguenti fattori di rischio:
 - a. linfoma di Hodgkin refrattario o recidivato entro i primi 12 mesi dalla prima remissione;
 - b. malattia extranodale prima del trapianto;
 - c. solo remissione parziale prima del trapianto;
 - d. sintomi sistemici al momento della recidiva;
 - e. 2 o più linee di terapia di salvataggio.

In questa tipologia di pazienti, lo studio AETHERA ha dimostrato un vantaggio in termini sopravvivenza libera da progressione di malattia nei pazienti trattati con brentuximab rispetto ai pazienti non trattati con questo farmaco.

3. In seguito ad almeno due precedenti regimi terapeutici, quando il trapianto autologo o la polichemioterapia non sono un'opzione terapeutica (pazienti anziani e/o con comorbidità severe prima del trapianto autologo oppure pazienti giovani con malattia non responsiva dopo la seconda linea di terapia e prima del trapianto autologo)

Esistono terapie alternative?

Non esistono terapie alternative con lo stesso profilo di efficacia e di tollerabilità in tutte le categorie di pazienti per le quali è indicato l'impiego del farmaco.

In che modo e quanti cicli di Brentuximab Vedotin mi verranno infusi?

Brentuximab Vedotin viene comunemente somministrato attraverso un'infusione endovenosa di 30 minuti alla dose di 1,8 mg/Kg ogni 21 giorni. I soggetti con linfoma di Hodgkin recidivante o refrattario possono ricevere fino a un massimo di 16 cicli. Il trattamento viene sospeso prima dei 16 cicli in caso di progressione di malattia durante la terapia o di tossicità tale da controindicare ulteriori infusioni del farmaco.

Quali sono gli effetti collaterali più comuni in corso di terapia con Brentuximab Vedotin?

Le reazioni avverse alla terapia con Brentuximab Vedotin variano da individuo a individuo. Non necessariamente Lei manifesterà gli effetti collaterali menzionati di seguito:

- Può insorgere **intorpidimento o formicolio a mani e piedi, sensazione di bruciore o dolore**. Questo effetto collaterale prende il nome di **neuropatia periferica sensitiva**, è il più frequente e si manifesta in circa il 56% dei pazienti. Compare di solito in forma lieve, ma può peggiorare con la prosecuzione della terapia; solo nel 10% dei casi i sintomi sono maggiormente invalidanti. La situazione tende a migliorare gradualmente fino a normalizzarsi nel giro di qualche mese dopo la conclusione del trattamento, ma in alcune persone il danno diventa cronico e non regredisce. In caso di insorgenza di neuropatia di nuovo esordio o di peggioramento, potrebbe essere richiesta la posticipazione della somministrazione o la riduzione della dose di brentuximab vedotin, o l'interruzione del trattamento.

-Può insorgere anche una forma di **neuropatia motoria** (23% circa) che si esprime, in genere, nella **difficoltà di esecuzione di movimenti fini** (per es. allacciare le scarpe, abbottonare i pantaloni, ecc). Nell'11% dei casi sono descritti anche gli **spasmi muscolari** (ossia contrazioni involontarie dei muscoli) di grado lieve.

- Durante o dopo la somministrazione possono comparire degli effetti **simil-influenzali** o **reazioni allergiche** che comprendono febbre, prurito, rialzo termico, brividi, rossore localizzato al volto, senso di vertigini, cefalea, mancanza di respiro, ansia e aumento della minzione. Sono state riferite reazioni correlate all'infusione (IRR) immediate e tardive, nonché reazioni anafilattiche. E' previsto un attento monitoraggio durante e dopo l'infusione. In caso di reazione lieve, l'infusione deve essere interrotta e deve essere predisposto un appropriato intervento medico. L'infusione può essere ripresa a una velocità ridotta, successivamente alla risoluzione dei sintomi. In caso di reazioni allergiche al farmaco o di fattori predisponenti le reazioni allergiche, si praticherà la premedicazione con paracetamolo, antistaminico e corticosteroide.

- Un altro possibile disturbo è rappresentato dalla **nausea e/o vomito**. Nonostante vengano somministrati sempre, assieme alla chemioterapia, farmaci molto efficaci, detti antiemetici, per prevenire o ridurre sensibilmente la nausea e il vomito, questi possono insorgere in un intervallo che va da poche ore dopo il trattamento sino ai giorni seguenti e possono durare anche per alcuni giorni. Se la nausea non è controllabile o persiste, informate l'ematologo, che non esiterà a prescrivervi un altro antiemetico più efficace;

- Può insorgere anche la **diarrea**. Se si presenta, è in forma lieve (una-due scariche al giorno). Lei deve avvisare il medico nel caso in cui abbia molte scariche di diarrea, in quanto può essere causa di disidratazione ed ipotensione.

-Può insorgere anche la **stitichezza**. Se si presenta, Lei deve avvisare il medico che le potrà prescrivere un lassativo oltre che una dieta adeguata.

-Possono insorgere **dolori addominali** (14%) per **coliti** (ossia infiammazioni dell'intestino) o **pancreatiti** (infiammazioni del pancreas). In caso di dolori addominali insorti dopo la terapia, conviene contattare l'Ematologo di riferimento o la Struttura presso la quale pratica la terapia.

-Può manifestarsi **temporanea riduzione della produzione di cellule ematiche da parte del midollo osseo, in particolare dei globuli bianchi** (30% dei casi). Una riduzione dei globuli bianchi potrebbe facilitare l'insorgere di **infezioni** (gravi solo nel 7%), il cui segno è la febbre, di solito con brivido; la **diminuzione delle piastrine** (evenienza rara) potrebbe invece provocare **ecchimosi (ossia lividi) o emorragie**. La ridotta funzionalità del midollo osseo può manifestarsi variabilmente durante il trattamento, pertanto sarà sottoposto ad **esami periodici del sangue per controllare la funzionalità del midollo osseo**. Qualora si riscontri una netta diminuzione del conteggio delle cellule ematiche, l'ematologo potrebbe decidere di rinviare la somministrazione di qualche giorno per permettere il recupero della funzionalità del midollo osseo.

-Può insorgere **eccezionalmente** (solo casi aneddotici) una complicanza grave e spesso fatale, nota come **leucoencefalopatia multifocale progressiva**. Si tratta di una rara malattia demielinizzante del sistema nervoso centrale, causata dalla riattivazione del virus di John Cunningham latente. I pazienti che hanno manifestato tale complicanza erano stati sottoposti a multipli regimi di chemioterapia precedenti. Nell'ipotesi, seppur remota, di sviluppare tale complicanza, i pazienti trattati con brentuximab devono essere monitorati per identificare **l'esordio o il peggioramento di segni e sintomi**

neurologici (per es cefalea intensa), cognitivi o comportamentali e psichici. Il Brentuximab vedotin deve essere sospeso in ogni caso di sospetta leucoencefalopatia multifocale progressiva. La valutazione suggerita per la leucoencefalopatia multifocale progressiva comprende consulto neurologico, risonanza magnetica cerebrale con gadolinio.

-Sono stati riportati casi di tossicità polmonare (5%), fra cui **polmoniti indotte da farmaci o secondarie ad infezioni opportunistiche.** In caso di sintomi polmonari nuovi o peggiorativi (ad es. tosse, dispnea), deve contattare quanto prima l'Ematologo o la Struttura che lo tiene in cura.

-Possono insorgere un **incremento delle transaminasi** (espressione di una tossicità epatica), un **incremento della glicemia** (che può manifestarsi con sensazione di sete e aumento delle diuresi ossia della produzione di urine). Anche se eventi rari, sono previsti periodici controlli della funzionalità epato- renale e della glicemia.

Se dovesse manifestare un rialzo della temperatura oltre 38° C e/o i segni di infezione_(tosse e/o mal di gola o diarrea, ecc), se dovesse manifestare **affanno e stanchezza** importante o ecchimosi o emorragie senza apparente motivo, cefalea o disturbi del comportamento, Le raccomandiamo di mettersi subito in contatto con il Suo medico Curante e/o con l'ematologo che lo tiene in cura o con il nostro Reparto.

Il/La paziente è stato/a altresì informato/a che in questo Istituto non esiste una UTIC (Unità di Terapia Intensiva Coronarica), pertanto in caso di tale necessità ci potrebbe essere un trasferimento in altra struttura ospedaliera

Ciò premesso, il/la Paziente alle ore _____

Dichiara che quanto sopra descritto

era / NON era stato già oggetto di informativa resa in occasione di altri/o incontri/o con lo stesso o con altri sanitari della medesima U.O.

Dichiara di

essere stato/a invitato/a a leggere con molta attenzione quanto riportato in questo scritto che corrisponde, peraltro, a quanto ampiamente spiegatomi oralmente

non esserlo stato

Dichiara, altresì, di

avere ben compreso il significato di quanto mi è stato esposto

non avere ulteriori chiarimenti da avanzare oltre a quelli che gli/le sono stati già forniti

di porre le seguenti domande:

a cui viene fornita esauriente risposta NON viene fornita esauriente risposta

Quindi, consapevolmente lo/la stesso/a

Acconsente **Non acconsente** al trattamento chirurgico e/o trattamento medico proposto.

Autorizza **Non autorizza** inoltre i sanitari, ove durante l'intervento chirurgico evidenziassero altre patologie non precedentemente diagnosticate, a provvedere, secondo scienza e coscienza, alla cura di tali patologie, anche modificando il programma terapeutico prospettato e preventivamente concordato.

Autorizza **Non autorizza** l'utilizzo dei tessuti e/o organi eventualmente asportati durante il trattamento al fine di formulare una diagnosi isto-patologica, ma anche per procedure finalizzate al miglioramento delle conoscenze in campo scientifico.

Inoltre, **Acconsente** **Non acconsente** che nel corso di procedure diagnostiche e/o terapeutiche vengano eseguite riprese filmate e/o fotografiche e che queste vengano utilizzate in ambito medico per

migliorare le conoscenze scientifiche, nel completo rispetto della mia privacy e con adeguate garanzie per i diritti e le libertà del sottoscritto.

DICHIARO DI AVER LETTO E COMPRESO le informazioni sul trattamento dei dati personali rese dall'Istituto Tumori Giovanni Paolo II di Bari. Per informazioni dettagliate circa il trattamento dei dati personali si rinvia al sito internet: <https://www.sanita.puglia.it/web/irccs> nell'apposita sezione "Privacy"

Il colloquio termina alle ore _____ del _____

Firma del Medico

Firma del/della paziente

REVOCA del Consenso

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

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

il Medico descrive le possibili alternative sintetizzabili come segue: _____

Il Medico propone di intraprendere le seguenti azioni (anche avvalendosi dei servizi di assistenza psicologica): _____

Il Paziente, avendo ben compreso quanto descritto dal Medico pone le seguenti domande: _____

a cui viene fornita esauriente risposta NON viene fornita esauriente risposta

alle ore _____

il paziente

Revoca il consenso precedentemente manifestato

NON lo revoca

Firma Paziente _____

Firma Medico _____