



**INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE  
CONSENSO INFORMATO  
VENETOCLAX RITUXIMAB LLC**

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 la **leucemia linfatica cronica**

**Perché mi viene proposto il trattamento con rituximab e venclyxto (venetoclax)?**

Nei pazienti con linfoma leucemia linfatica cronica precedentemente non trattati, la monoterapia con venetoclax può essere proposta solo in caso di evidenza di delezione del cromosoma 17 o mutazione del gene della p53 e in caso di non idoneità alla terapia con ibrutinib o idelalisib.

Più frequentemente, la terapia con venetoclax viene prescritta dalla seconda linea in poi in associazione con l'anticorpo monoclonale rituximab (anti-CD20).

Il trattamento con venetoclax ha dimostrato di essere efficace alla dose di 400 mg/die. A tale dose si giunge con incrementi progressivi della stessa (ramp up), al fine di ridurre i rischi di sindrome da lisi tumorale (insufficienza renale, alterazioni degli elettroliti, incremento dell'uricemia conseguenti alla rapida distruzione del tumore).

Nel protocollo Murano, dopo 3 anni di osservazione, l'88% dei pazienti trattati con rituximab-venetoclax è vivo ed il 71% non ha ancora manifestato la progressione di malattia.

**Quanti cicli di terapia sono previsti?**

Il venetoclax viene assunto a dosi progressive: 20 mg/die per la prima settimana; 50 mg/die la seconda settimana; 100 mg/die la terza settimana; 200 mg/die la quarta settimana; 400 mg/die la quinta settimana. La dose di 400 mg/die viene assunta giornalmente per 24 mesi dalla prima infusione di rituximab o fino a progressione di malattia o tossicità inaccettabile.

Rituximab viene infuso a partire dalla quinta settimana di terapia con venetoclax, partendo dalla dose settimanale di 375 mg/m<sup>2</sup> alla prima dose. Viene ripetuto ogni 28 giorni. Dal secondo al sesto ciclo si infondono le dosi 500 mg/m<sup>2</sup>.

**Esistono terapie alternative?**

Al momento, la terapia con rituximab e venclyxto è la migliore possibile, specie dopo fallimento del trattamento con ibrutinib in prima linea.

**Quali sono gli effetti collaterali più comuni in corso di terapia con venclyxto?**

Le reazioni alla chemioterapia variano da individuo a individuo. Non necessariamente Lei manifesterà gli effetti collaterali menzionati di seguito.

Il venetoclax può causare fatica (astenia) e alterazioni del metabolismo e sindrome da lisi tumorale (quali iperuricemia, iperfosfatemia, iperpotassiemia, ipocalcemia, peggioramento della funzionalità renale, aritmie cardiache e convulsioni) legata alla rapida distruzione del tumore. Per evitare tali disturbi, Lei sarà premeditato con infusione di liquidi (idratazione) specie il primo giorno di trattamento e nei giorni in cui è previsto l'incremento della dose del farmaco ed al trattamento con antiuricosurici (farmaci che riducono l'uricemia). Saranno monitorati i Suo valori ematici al fine di evidenziare segni laboratoristici correlati alla rapida distruzione del tumore.

Possono insorgere anche alterazioni del tratto gastrointestinale come diarrea o stitichezza, nausea e vomito.

La terapia con venclyxto causa frequentemente leucopenia, neutropenia e linfopenia, ossia una riduzione dei globuli bianchi in toto o in parte. La diminuzione dei globuli bianchi facilita l'insorgere di infezioni con o senza febbre.

Si possono verificare infezioni delle vie urinarie che si manifestano con bruciore alla minzione e minzioni frequenti, nonché infezioni a carico delle vie respiratorie che si manifestano con affanno, tosse e/o febbre.

Si può assistere anche alla riduzione dei globuli rossi e dell'emoglobina (anemia), che si manifesta principalmente con sensazione di spossatezza fisica e la diminuzione delle piastrine, che può causare ecchimosi, ossia lividi, o emorragie.

### **Ci sono interazioni farmacologiche pericolose quando si assume venclyxto?**

Deve prestare attenzione ai farmaci che assumerà in concomitanza con il venclyxto: la biodisponibilità del farmaco può essere influenzata da farmaci che interagiscono con il citocromo CYP3A tra cui quelli di seguito indicati:

- medicinali per le infezioni micotiche (funghi) come chetoconazolo, itraconazolo, fluconazolo, posaconazolo o voriconazolo
- antibiotici per trattare le infezioni batteriche quali claritromicina, ciprofloxacina, eritromicina, nafcillina o rifampicina
- medicinali per prevenire le convulsioni o per trattare l'epilessia quali carbamazepina, fenitoina
- medicinali per l'infezione da HIV come efavirenz, etravirina, ritonavir
- medicinali per trattare la pressione sanguigna alta o l'angina quali verapamil, diltiazem
- medicinali per abbassare i livelli di colesterolo nel sangue quali colestiramina, colestipolo, colesevelam
- un medicinale utilizzato per trattare una condizione polmonare che prende il nome di ipertensione arteriosa polmonare: bosentan
- un medicinale per trattare disturbi del sonno (narcolessia) chiamato modafinil
- un medicinale a base di erbe chiamato erba di S. Giovanni

Deve evitare di assumere arance rosse di Sicilia e pompelmi.

Si consiglia comunque di contattare il medico che la tiene in cura o un altro ematologo del Nostro Istituto in Sua assenza al fine di comunicare tutti i possibili eventi avversi o prima di iniziare ad assumere nuovi farmaci in concomitanza con il venclyxto.

### **Quali sono gli effetti collaterali più comuni in corso di terapia con rituximab?**

La terapia con rituximab riduce le difese immunitarie (frequente) con conseguente rischio infettivo (da batteri, virus, nuovi patogeni emergenti: *Human Coronavirus*, ecc).

Durante o dopo la somministrazione di Rituximab, possono comparire degli effetti simil-influenzali o reazioni allergiche che comprendono febbre, senso di costrizione a livello del giugulo, prurito, riduzione della pressione sanguigna, brividi, rossore localizzato al volto, senso di vertigini, cefalea, mancanza di respiro, ansia. Molto più rare sono le reazioni infusionali tardive. Ogni qual volta che si infonde il Rituximab per la prima volta, si procede con un'infusione lenta preceduta dalla somministrazione di paracetamolo, cortisonici ed antistaminici. E' previsto un attento monitoraggio infermieristico durante e, per circa 20-30 minuti dopo, la fine dell'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. Più raramente, dopo la somministrazione di Rituximab, possono comparire dolori articolari.

Se in passato ha avuto un'infezione da epatite B attiva o latente, il Rituximab potrebbe causare la riattivazione del virus, con conseguente epatite potenzialmente letale. Per tale motivo, il medico che la tiene in cura Le prescriverà una profilassi con lamivudina in caso infezione solo latente (positività di HBc anticorpo o anti-core) e non attiva. La profilassi con la lamivudina dovrà proseguire fino a 12-18 mesi dalla fine del mantenimento e Lei dovrà programmare assieme al medico curante periodici controlli dell'attività virale (HBs antigene e/o HBV-DNA) anche dopo la sospensione della profilassi con lamivudina.

In caso di epatite B attiva, l'ematologo la invierà da un infettivologo per l'assunzione di antivirali specifici.

In corso di mantenimento con Rituximab non è raro manifestare una riduzione degli anticorpi che normalmente ci difendono dalle infezioni (ipogammaglobulinemia). In caso di infezioni anche lievi come il raffreddore, siccome il Rituximab riduce ulteriormente la produzione di anticorpi, è necessario attendere che l'infezione sia guarita prima di riprendere le infusioni di Rituximab.

Nel caso dovesse praticare delle vaccinazioni stagionali o per viaggi all'estero, è opportuno contattare il medico che la tiene in cura o i Centri per le vaccinazioni, in quanto alcuni vaccini non devono essere somministrati contemporaneamente o nei mesi successivi all'infusione del Rituximab.

Particolarmente grave, ma per fortuna solo aneddotica (circa 70 casi dimostrati su 1,5 milioni di pazienti trattati con Rituximab nel mondo), è la Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva, malattia demielinizzante causata dalla riattivazione di un virus latente (JC, un poliomavirus). I segni e sintomi indicativi di Leucoencefalopatia sono i disturbi del visus, disfunzioni motorie e compromissione cognitiva generalmente associata a disturbi della coordinazione motoria, cecità, forte debolezza simile a emiparesi e cambiamenti del comportamento. Ulteriori segni sono dati da deficit sensoriali, vertigini e crisi convulsive. In caso di sospetto di insorgenza di tale problematiche, l'ematologo richiederà ulteriori indagini che possono includere Risonanza Magnetica Nucleare (RMN), puntura lombare per valutare la presenza di DNA del virus JC nel liquido cerebrospinale e ripetuti esami neurologici. Nei pazienti che sviluppano Leucoencefalopatia il trattamento con Rituximab deve essere interrotto e si deve prendere in considerazione una riduzione o interruzione della terapia immunosoppressiva concomitante. Non si conoscono interventi che possano prevenire la Leucoencefalopatia.

*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*

---

### DICHIARAZIONE DI CONSENSO

Sulla scorta dell'informativa letta e delle informazioni ricevute, il Sig. \_\_\_\_\_

alle ore \_\_\_\_\_ del giorno \_\_\_\_\_

**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 stessa

**Acconsente**

**Non acconsente**

al trattamento proposto

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