

## **Foglio informativo e consenso all'uso terapeutico di Glatiramer Acetato (Copaxone/Copemyl) nella Sclerosi Multipla Recidivante Remittente**

Gentile Signore, Gentile Signora,

nel contesto delle cure a Lei rivolte, il Dr. \_\_\_\_\_ Le ha proposto di sottoporsi ad un trattamento con il farmaco Glatiramer Acetato (**COPAXONE/COPEMYL**).

Questa scheda informativa non rappresenta un'alternativa al colloquio con il neurologo che la segue, ma vuole essere uno strumento ulteriore per avere informazioni sul farmaco che Le è stato proposto, per poterne parlare con il suo medico di base e con chi riterrà opportuno, per poter porre tutte le domande che riterrà necessarie. In questo modo potrà decidere consapevolmente e nei tempi che riterrà opportuni se accettare la terapia o concordare con il neurologo il suo piano terapeutico.

### **Cosa è la Sclerosi Multipla?**

La Sclerosi Multipla (SM) è una malattia autoimmune che colpisce il sistema nervoso centrale (cervello e midollo spinale). Nella SM, il sistema immunitario, tramite delle cellule che si chiamano linfociti, reagisce erroneamente contro la guaina protettiva (mielina) delle fibre nervose, causando infiammazione. Quando l'infiammazione provoca i sintomi, si parla di un "attacco" o di una "ricaduta". Nella SM recidivante-remittente (SM-RR), i pazienti manifestano recidive seguite da periodi di miglioramento. Il danno al sistema nervoso causato dall'infiammazione può essere reversibile, ma con la progressione di malattia il danno può accumularsi e diventare permanente.

La sclerosi multipla è una patologia cronica il cui decorso è eterogeneo. La malattia può determinare un progressivo accumulo di disabilità con conseguente riduzione delle qualità di vita del paziente e delle sue aspettative.

Tale decorso è difficile da definire al momento dell'esordio della malattia, seppure alcuni fattori possano essere considerati predittivi dell'andamento della stessa (età di esordio, sesso, caratteristiche della sintomatologia dei primi episodi clinici, localizzazione delle lesioni e caratteristiche di risonanza magnetica, disabilità residua, andamento della patologia nei primi anni). Ad oggi appare evidente come un'elevata attività di malattia in termini di episodi clinici e di accumulo di lesioni all'esame di risonanza magnetica si associ ad un maggior rischio di progressione della patologia con conseguente accumulo di disabilità. La disabilità neurologica

viene misurata secondo una scala di disabilità definita Expanded Disability Status Scale (EDSS).

### **Cosa è il Copaxone/Copemyl (Glatiramer Acetato)?**

Glatiramer Acetato è il sale acetato di polipeptidi sintetici contenente quattro aminoacidi naturali: acido L-glutammico, L-alanina, L-tirosina e L-lisina.

### **Modalità di somministrazione**

Copaxone/Copemyl (Glatiramer Acetato) deve essere somministrato esclusivamente per via sottocutanea una volta al giorno (20 mg); non deve essere somministrato né per via endovenosa né per via intramuscolare. Copaxone/Copemyltri 40 mg è stato approvato per somministrazione sottocute tre volte alla settimana.

### **Perché le proponiamo questo trattamento per curare la Sclerosi Multipla?**

Questo farmaco è indicato per ridurre la frequenza delle recidive nei pazienti affetti da SM-RR. Coloro che assumono questo farmaco nelle fasi iniziali della patologia hanno la possibilità di avere meno ricadute, ma anche di avere meno lesioni alla RM. Numerosi sono gli studi che hanno dimostrato questo.

In base ai dati ottenuti dalle sperimentazioni e dalla lunga esperienza clinica, si possono prevedere i seguenti benefici:

- Riduzione del numero di ricadute annuali nei pazienti affetti da SMRR;
- Riduzione del numero di lesioni acute che si evidenziano alla RM;
- Riduzione della gravità delle ricadute.

Tale beneficio non è certo: l'efficacia del farmaco potrebbe variare in base a fattori legati alla sua malattia o ad una risposta non ottimale del suo organismo. I motivi di questa risposta parziale o assente non sono conosciuti e la risposta alla terapia è imprevedibile all'inizio del trattamento. Tuttavia, qualora Lei non risponda a tale terapia abbiamo a disposizione altri farmaci tra cui terapia di prima e seconda linea.

Copaxone/Copemyl (Glatiramer Acetato) è un farmaco tra quelli più sicuri a lungo termine e tra quelli più tollerati, non determina modificazioni ematologiche.

### **Ci sono delle controindicazioni e/o precauzioni all'uso di Copaxone/Copemyl?**

Copaxone/Copemyl è controindicato in soggetti che presentano ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi dei seguenti eccipienti: mannitolo, acqua per preparazioni iniettabili. Poiché non vi sono studi di compatibilità, questo farmaco non deve essere miscelato con altri medicinali.

È necessario che le siringhe preriempite vengano tenute nella scatola, proteggendo in tal modo il farmaco dalla luce. Il farmaco deve essere conservato alla temperatura tra i 2° e 8° (temperatura del frigorifero e non del freezer). Se non è possibile conservare le siringhe preriempite in frigorifero, queste possono essere conservate a temperatura ambiente (tra 15°C e 25°C) una sola volta sino ad un massimo di 1 mese. Dopo questo mese, se le siringhe preriempite non sono state usate e sono ancora nella loro confezione originale devono essere messe in frigorifero.

### **Quali sono i potenziali rischi del trattamento?**

Come tutti i medicinali, Copaxone/Copemyl può causare effetti indesiderati.

Dopo l'iniezione di Copaxone/Copemyl (Glatiramer Acetato) potrebbe verificarsi una reazione associata ad almeno uno dei seguenti sintomi:

- vampate di calore,
- dolore toracico,
- dispnea,
- palpitazioni o tachicardia.

Questi sintomi durano al massimo pochi secondi e si risolvono spontaneamente senza lasciare alcuna conseguenza. Peraltro questa reazione è poco frequente.

### **Effetti collaterali più comuni**

**Reazioni cutanee.** Le reazioni più comuni sono determinate dalla formazione di una reazione cutanea in sede di iniezione ed è per tal motivo che l'iniezione deve essere somministrata in alcune regioni della cute dove maggiore è l'adipe, cioè sulla faccia anterolaterale delle cosce, sull'addome, nella parte alta dei glutei e sulla regione posteriore delle braccia. Comunque la prima volta le verrà insegnato in quali zone dovrà somministrarlo.

Qualora nella zona si creino delle reazioni cutanee quali lipodistrofie, il farmaco va sospeso. Molto spesso si ha una lieve reazione rossastra in sede di somministrazione che scompare in qualche giorno.

### **Effetti collaterali meno frequenti**

Raramente sono state segnalate convulsioni e/o reazioni anafilattoidi o allergiche.

### **Effetti su fertilità, gravidanza e allattamento**

#### **Fertilità**

I dati di letteratura sull'argomento, sebbene scarsi, non mostrano effetti del Copaxone sulla fertilità femminile e maschile.

**Gravidanza.** Gli studi sugli animali non hanno mostrato una tossicità riproduttiva. I dati attuali sull'uso di Copaxone 20 mg/ml nelle donne in gravidanza indicano assenza di malformazioni o tossicità fetale/neonatale. I dati sull'uso di Copaxone 40 mg/ml sono coerenti con questi risultati. Pertanto, nella dose 20 mg/ml e 40 mg/ml, il Copaxone non è più controindicato nelle donne in gravidanza, anche se, a scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Copaxone durante la gravidanza, a meno che il beneficio per la madre superi il rischio per il feto.

Gli studi sugli animali non hanno mostrato una tossicità riproduttiva del Copemyl.

I dati attuali sull'uso di Copemyl 20 mg/ml sulle donne in gravidanza indicano che non causa malformazioni o tossicità fetale neonatale. I dati sull'uso di Copemyltri sono coerenti con questi risultati. Ad oggi, non sono disponibili dati epidemiologici rilevanti. A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Copemyl durante la gravidanza a meno che il beneficio per la madre non superi il rischio per il feto.

**Allattamento.** Non sono disponibili dati riguardanti l'escrezione di glatiramer acetato, dei suoi metaboliti o di anticorpi nel latte materno umano. Bisogna usare cautela quando si somministra glatiramer acetato a madri che allattano al seno. Occorre considerare i rischi e i benefici relativi per la madre e il bambino.

### **Esistono alternative terapeutiche?**

Le principali terapie per il trattamento della SMRR comprendono: l'Interferone beta 1 a, l'Interferone beta 1 b, l'Interferone pegilato, il Dimetil-fumarato e la Teriflunomide. Altri trattamenti come Fingolimod, Natalizumab, Alemtuzumab, Mitoxantrone, Ciclofosfamide sono utilizzati nelle forme particolarmente attive e aggressive.

### **Rischi in caso di rifiuto o nel ritardo della terapia**

In caso di rifiuto o di ritardo nell'inizio della terapia, il rischio può essere che la malattia stessa dia seri problemi che non sono più contenibili con un farmaco come il Copaxone/Copemyl (Glatiramer Acetato) e si renda necessaria una modificazione del trattamento con terapie più aggressive.

### **In che cosa consiste il trattamento?**

Il trattamento con Copaxone/Copemyl è indicato a ridurre la frequenza delle recidive di malattia in pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente e nel ridurre l'eventuale comparsa di nuove lesioni nel sistema nervoso centrale. Il trattamento precoce nei pazienti con sindrome clinicamente isolata (CIS) si è mostrato in grado di ritardare la comparsa di sclerosi multipla. Questo si è visto nello studio PreCISe, in cui erano stati arruolati 481 pazienti. I pazienti sono stati randomizzati a Glatiramer Acetato (20 mg/ml una volta al giorno o placebo) per 36 mesi o sino alla conversione a SM. Glatiramer Acetato è stato associato ad una riduzione del 45% nel rischio di conversione a sclerosi multipla. Glatiramer Acetato è stato associato a una riduzione del 58% del numero di nuove lesioni in T2 e a un volume ridotto delle lesioni in T2.

Le evidenze a supporto dell'efficacia di Copemyltri (glatiramer acetato 40 mg/ml) nella riduzione della frequenza delle recidive derivano da uno studio controllato verso placebo della durata di 12 mesi. L'endpoint primario era il numero totale di recidive confermate. Un totale di 1404 pazienti è stato randomizzato in un rapporto 2:1 a ricevere glatiramer acetato 40 mg/ml (n=943) o placebo (n=461). Rispetto al placebo, i pazienti trattati con Copemyltri (glatiramer acetato 40 mg/ml) hanno presentato riduzioni rilevanti e statisticamente significative negli endpoint primari e secondari.

### **Esami da effettuare prima di iniziare la terapia e monitoraggio**

Prima dell'inizio del trattamento, è necessario sottoporre il paziente ad esami del sangue (dosaggio dei globuli rossi, globuli bianchi e piastrine, formula leucocitaria, dosaggio delle proteine plasmatiche e indici di funzionalità epatica, biliare, pancreatica e renale). Come già detto, è veramente raro trovare in corso di terapia con Copaxone/Copemyl alterazioni ematologiche.

### **Monitoraggio**

Nei primi mesi gli esami andranno ripetuti ogni tre mesi; se nel primo anno non vi sono alterazioni, tali esami andranno effettuati ogni sei mesi.

### **Interazioni e condizioni particolari**

Le interazioni fra Copaxone/Copemyl e altri farmaci non sono state valutate formalmente. Nei pazienti che assumono corticosteroidi è stata osservata un'aumentata incidenza di reazioni nella sede dell'iniezione. Uno studio in vitro fa ritenere che glatiramer acetato in circolo si legghi in elevata misura alle proteine plasmatiche, pertanto è necessario monitorare l'impiego concomitante di medicinali con tali caratteristiche.

### **Bambini ed adolescenti**

Attualmente non vi sono studi controllati con Copaxone in bambini e adolescenti con sclerosi multipla, ma alcune evidenze pubblicate, in massima parte studi retrospettivi, avvalorano un profilo di sicurezza di Copaxone in questa popolazione simile a quello negli adulti. In due lavori Copaxone ed interferone beta sono stati raccomandati come trattamento standard anche per la forma pediatrica. Poiché l'insorgenza di Sclerosi multipla in età pediatrica è caratterizzata da un carico di malattia elevato, in trattamento precoce, benchè off-label, dovrebbe essere iniziato immediatamente dopo la conferma della diagnosi. Il favorevole profilo di tollerabilità di Copaxone dovrebbe essere tenuto presente al momento della scelta terapeutica.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Non sono stati eseguiti studi del farmaco sulla capacità di guidare veicoli e sull'utilizzo di macchinari.

### **Interruzione del trattamento**

La Sua adesione è completamente volontaria e Lei potrà ritirare il suo consenso in qualsiasi momento.

Allo stesso modo, il medico interromperà il trattamento se constaterà che il farmaco non controlla adeguatamente la sua malattia e questo lo potrà valutare attraverso periodiche visite (ogni tre mesi) e controlli di RM, il primo anno andranno effettuate due RM se la malattia è stabile e successivamente, se la stabilità prosegue, una volta all'anno.

### **Chi può contattare per ulteriori informazioni?**

Le informazioni fornite in questa scheda informativa rappresentano le conoscenze ad oggi disponibili riguardo la terapia per la SM nei pazienti in trattamento con Copaxone (Glatiramer Acetato).

Qualora divengano disponibili nuovi dati che possono influenzare la Sua volontà di continuare ad assumere la terapia con Copaxone/Copemyl (Glatiramer Acetato), in particolare con il dosaggio di 40 mg, sarà tempestivamente informata/o.

Per ulteriori informazioni e comunicazioni sarà a disposizione il personale di seguito indicato:

Neurologo curante

---

---

Altro personale sanitario di riferimento

---

---

Il sottoscritto/a \_\_\_\_\_ nato/a a \_\_\_\_\_ il \_\_\_\_\_, dettagliatamente informato/a dal Dott. \_\_\_\_\_ di essere affetto/a da Sclerosi Multipla e di necessitare di essere sottoposto/a a trattamento con CopaxoneCopemyl (Glatiramer Acetato)

20 MG SOTTOCUTE UNA VOLTA AL GIORNO

40 MG SOTTOCUTE 3 VOLTE ALLA SETTIMANA

Dichiaro di aver ricevuto il presente modulo informativo e mi impegno a leggerlo attentamente prima di fornire il consenso al trattamento

\_\_\_\_\_  
Firma e timbro del medico che ha informato il paziente

*Firma leggibile*

Luogo e data, \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Firma del paziente o del rappresentante legale

*Firma leggibile*



**DICHIARAZIONE DI CONSENSO AL TRATTAMENTO TERAPEUTICO CON COPAXONE  
(GLATIRAMER ACETATO)**

Il sottoscritto/a \_\_\_\_\_ nato/a a \_\_\_\_\_ il  
\_\_\_\_\_, residente in \_\_\_\_\_, via \_\_\_\_\_  
in qualità di:

paziente

genitore esercente la potestà genitoriale di \_\_\_\_\_

tutore

amministratore di sostegno di \_\_\_\_\_

**DICHIARO**

1. di essere stato/a esaustivamente informato/a dal Prof./Dott. \_\_\_\_\_ in modo chiaro e comprensibile, mediante colloquio e modulo informativo (che ho letto e compreso) e di aver compreso:
  - che sono/è affetto/a da **Sclerosi Multipla**
  - che per la cura di tale patologia è indicato il trattamento con **COPAXONE/COPEMYL (GLATIRAMER ACETATO)**;
  - le possibili alternative terapeutiche al trattamento proposto;

- le motivazioni che in questo momento rendono più indicato per me questo trattamento;
  - le indicazioni, le controindicazioni e i possibili benefici del trattamento proposto, oltre che la possibilità di mancata risposta alla terapia;
  - gli eventuali rischi e le possibili complicanze;
  - che il trattamento sarà eseguito dall'equipe del Centro SM di \_\_\_\_\_;
  - i controlli da effettuare e le indicazioni da seguire;
  - il decorso post-trattamento;
2. di aver ricevuto la "Scheda di allerta per il paziente" e la "Guida del paziente";
  3. di aver avuto la possibilità di riflettere e fare domande sulle informazioni ricevute e di aver ricevuto esaurienti risposte;
  4. di essere stato informato della possibilità di revocare il consenso in qualsiasi momento;
  5. di essere stato informato dei possibili rischi legati a un ritardo o rifiuto della terapia;
  6. di essere stato informato del fatto che anche in caso di rifiuto della terapia verrò seguito e assistito;
  7. di aver compreso quanto mi è stato spiegato;
  8. di impegnarmi ad adottare adeguate misure contraccettive al fine di evitare un eventuale stato di gravidanza;
  9. di impegnarmi a praticare i controlli clinici e gli esami strumentali (esami ematochimici e delle urine, RM di controllo etc.) come da indicazione del medico;
  10. di esser consapevole che per il corretto espletamento della terapia e la gestione del farmaco che mi sarà prescritto, è necessario che informi il mio medico di base della diagnosi e della terapia in corso;
  11. di acconsentire al trattamento dei miei dati personali e sensibili c/o il Centro SM.

**Tutto ciò premesso, in piena coscienza e libertà**

**ACCONSENTO**     **NON ACCONSENTO**

ad essere sottoposto/a a trattamento con **COPAXONE/COPEMYL (GLATIRAMER ACETATO)**

a che \_\_\_\_\_ sia sottoposto a trattamento con **COPAXONE/COPEMYL (GLATIRAMER ACETATO)**

\_\_\_\_\_  
*firma del paziente/rappresentante legale*  
*(leggibile)*

\_\_\_\_\_  
*data*

\_\_\_\_\_  
*firma del medico*  
*(leggibile)*

\_\_\_\_\_  
*data*

\*\*\*\*\*

**ACCONSENTO**     **NON ACCONSENTO**

a che i sanitari forniscano le informazioni relative al mio/suo stato di salute a

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
*firma del paziente/rappresentante legale*  
(leggibile)

\_\_\_\_\_  
*data*

\_\_\_\_\_  
*firma del medico*  
(leggibile)

\_\_\_\_\_  
*data*

\*\*\*\*\*

**ACCONSENTO**     **NON ACCONSENTO**

a che i sanitari utilizzino in forma anonima le informazioni relative al mio/suo stato di salute per fini scientifici e per pubblicazioni scientifiche.

\_\_\_\_\_  
*firma del paziente/rappresentante legale*  
(leggibile)

\_\_\_\_\_  
*data*

\_\_\_\_\_  
*firma del medico*  
(leggibile)

\_\_\_\_\_  
*data*

**Per eventuali testimoni imparziali\***

- Ho ricevuto e letto il foglio informativo e il modulo di consenso informato e ogni altra informazione scritta fornita al soggetto/rappresentante legale.
- Ho presenziato a tutte le discussioni verbali tra il neurologo del Centro SM e il soggetto/rappresentante legale.
- Apponendo la mia firma, attesto che le informazioni fornite sono state spiegate accuratamente a, e apparentemente comprese dal soggetto/rappresentante legale e che il consenso informato è stato fornito liberamente.

Nome del testimone imparziale\* (se pertinente):

\_\_\_\_\_

Firma del testimone imparziale: \_\_\_\_\_

Luogo e data \_\_\_\_\_

\* Se un soggetto non è in grado di leggere, un testimone imparziale dovrà essere presente durante l'intera discussione relativa al consenso informato. Dopo aver letto e spiegato al soggetto il modulo di consenso informato (e qualsiasi altra informazione scritta) e dopo che il soggetto ha firmato e datato personalmente il modulo per il consenso scritto, il testimone deve a sua volta firmare e datare personalmente tale modulo. Firmando il modulo di consenso, il testimone conferma che le informazioni contenute nel modulo e tutte le altre

informazioni scritte sono state accuratamente illustrate a, e comprese dal soggetto e che questi ha fornito liberamente il proprio consenso informato.

Luogo e data \_\_\_\_\_