

## **Foglio informativo e consenso all'uso terapeutico di Alemtuzumab (Lemtrada) nella Sclerosi Multipla Recidivante Remittente.**

Gentile Signore/a, nel contesto delle cure a Lei rivolte, il Dr. \_\_\_\_\_ Le ha proposto di sottoporsi ad un trattamento con il farmaco Alemtuzumab (LEMTRADA).

Questa scheda informativa non sostituisce il colloquio con il neurologo che la segue, ma vuole essere uno strumento aggiuntivo 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 e concordare con il neurologo il suo piano terapeutico.

Se deciderà di praticare il trattamento con Alemtuzumab (LEMTRADA) le verranno inoltre consegnate la "Scheda di allerta per il paziente" e la "Guida per il paziente".

### **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.

**Prognosi.** La sclerosi multipla è una patologia cronica il cui decorso è estremamente eterogeneo. La malattia può determinare un progressivo accumulo di disabilità con conseguente riduzione delle qualità di vita del paziente e della sua aspettativa di vita. 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 Alemtuzumab (Lemtrada®)?**

Alemtuzumab è un anticorpo monoclonale prodotto con tecniche di ingegneria di laboratorio, utilizzato per il trattamento della SM-RR negli adulti. Il farmaco regola in particolare il

numero e la funzione dei linfociti al fine di limitare gli attacchi da parte del sistema immune al sistema nervoso centrale e quindi cercare di prevenire la disabilità.

Alemtuzumab è un farmaco che viene prescritto secondo indicazione dell’Agenzia Italiana del farmaco (AIFA) in adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMRR) altamente attiva per i seguenti gruppi di pazienti:

A. Pazienti con SM RR ad elevata attività di malattia nonostante un ciclo completo e adeguato di trattamento con almeno una terapia modificante la malattia (ad es. interferone beta o glatiramer acetato, dimetilfumarato, teriflunomide).

B. Pazienti con SM RR severa, anche se non in precedenza trattati con altri farmaci di I° linea, con rapida evoluzione di malattia, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla risonanza magnetica cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto a una risonanza magnetica precedente recente.

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

Le proponiamo il trattamento con Alemtuzumab perché Lei rientra nei criteri di prescrizione del farmaco previsti da AIFA (ovvero in quelle categorie di pazienti in cui è prevedibile un miglior rapporto rischi/benefici del farmaco stesso). In particolare nel caso specifico lei rientra nella seguente situazione sopra descritta:

- Classe A (pazienti con elevata attività di malattia nonostante la terapia con farmaci di I linea)
- Classe B (pazienti con una SM-RR grave a rapida evoluzione)

Alemtuzumab “ non guarisce” la SM ma riduce il numero di recidive e può rallentare e/o arrestare la progressione della SM. Gli studi clinici hanno mostrato che i pazienti trattati con Alemtuzumab mostravano un numero nettamente inferiore di ricadute cliniche e una minore probabilità di progressione della disabilità rispetto ai pazienti trattati con interferone beta somministrato più volte la settimana. Due cicli di trattamento (uno all’anno per due anni consecutivi), sono risultati efficaci nel ridurre l’attività della SM per almeno 2 anni nella maggior parte dei pazienti.

### **Ci sono delle controindicazioni e/o precauzioni all’uso di Alemtuzumab?**

Alemtuzumab non deve essere somministrato in caso di:

- SM inattiva o stabile nella terapia corrente di prima linea
- Gravidanza in corso o presunta
- Allergia all’ alemtuzumab o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti:
  - Disodio fosfato diidrato (E339)
  - Disodio edetato
  - Potassio cloruro (E508)
  - Diidrogeno fosfato di potassio (E340)
  - Polisorbato 80 (E433)
  - Sodio cloruro
  - Acqua per preparazioni iniettabili
- Infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV)
- Infezione acuta severa
- Ipertensione arteriosa non controllata
- Anamnesi di ictus cerebri e/o di dissezione arteriosa delle arterie cervico-cefaliche
- Anamnesi di angina pectoris o infarto miocardico

- Coagulopatia nota in terapia antiplastrinica o anticoagulante
- Altre patologie autoimmuni concomitanti (oltre alla SM)

Il farmaco inibisce la risposta immunitaria, pertanto nelle 6 settimane precedenti l'infusione di Alemtuzumab e durante la terapia non dovrebbe essere somministrato nessun vaccino. Non si dovranno, inoltre ricevere vaccini virali vivi se è stato recentemente somministrato Alemtuzumab.

Come con altre terapie immunomodulanti, è necessario prestare cautela quando si inizia la terapia con Alemtuzumab in pazienti con tumori maligni preesistenti e/o in corso.

Le donne in età fertile devono usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento e per 4 mesi dopo un ciclo di trattamento.

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

Come tutti i medicinali, Alemtuzumab può causare effetti indesiderati.

Gli effetti indesiderati, riscontrati durante gli studi clinici, possono manifestarsi nei giorni della somministrazione oppure a distanza anche di anni da essa.

Le più rilevanti reazioni avverse riportate in corso di trattamento sono rappresentate da:

- patologie autoimmunitarie (porpora trombocitopenia idiopatica, patologie della tiroide, nefropatie, citopenie, epatiti autoimmuni)
- reazioni associate alla infusione (eruzione cutanea, cefalea, piressia, irritazione delle alte vie aeree)
- infezioni

La prognosi di tali eventi avversi, specie se non precocemente diagnosticati, può anche essere severa.

Le reazioni avverse più comuni osservate con Alemtuzumab (incidenza uguale o superiore al 10% dei pazienti) sono: eruzione cutanea, cefalea, piressia e infezioni delle vie aeree.

In base ai dati di sicurezza raccolti dagli studi registrativi su pazienti con SM-RR trattati ed osservati fino a 24 mesi dall'inizio del trattamento sono state definite le seguenti categorie di frequenza degli eventi avversi: molto comune (maggiore o uguale a 1/10 pazienti); comune (maggiore o uguale a 1/100, minore di 1/10); non-comune (maggiore o uguale a 1/1.000, minore di 1/100).

All'interno di ogni raggruppamento, le reazioni avverse sono presentate in ordine decrescente di gravità:

#### **• Infezioni:**

o Molto comune: infezione delle vie respiratorie superiori, infezione delle vie urinarie;

o Comune: infezioni delle basse vie aeree, herpes zoster, gastroenterite, herpes orale, candidiasi orale, candidosi vulvovaginale, influenza, infezione auricolare;

o Non-comune: infezione dentaria, herpes genitale, onicomicosi;

#### **• Patologie del sistema emolinfopoietico:**

o Molto comune: linfocitopenia, leucopenia;

o Comune: linfadenopatia; trombocitopenia, anemia;

o Non-comune: pancitopenia, anemia emolitica, emofilia acquisita di tipo A;

o Raro: Linfoistocitosi emofagocitica;

- Disturbi del sistema immunitario
  - o Comune: sindrome da rilascio di citochine; ipersensibilità, anafilassi;
- Patologie endocrine
  - o Comune: malattia di Basedow, ipertiroidismo, tiroidite autoimmune, ipotiroidismo, gozzo, anticorpo anti-tiroide positivo;
- Disturbi psichiatrici
  - o Comune: insonnia (reazione da infusione), ansia;
  - o Non-comune: depressione;
- Patologie del sistema nervoso
  - o Molto comune: cefalea (reazione da infusione)
  - o Comune: capogiro (reazione da infusione), ipoestesia, parestesia, tremore, disgeusia (reazione da infusione);
  - o Non-comune: disturbi sensoriali, iperestesia;
- Patologie dell'occhio
  - o Comune: visione offuscata; congiuntivite, oftalmopatia endocrina;
  - o Non-comune: diplopia;
- Patologie dell'orecchio e del labirinto
  - o Comune: vertigini;
- Patologie cardiache
  - o Comune: tachicardia (reazione da infusione), bradicardia, palpitazioni;
- Patologie vascolari
  - o Molto comune: rossore (reazione da infusione);
  - o Comune: ipotensione (reazione da infusione), ipertensione;
- Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:
  - o Comune: dispnea (reazione da infusione), tosse, singhiozzo, epistassi, dolore orofaringeo;
  - o Non-comune: tensione della gola, irritazione della gola;
- Patologie gastrointestinali
  - o Molto comune: nausea;
  - o Comune: dolore addominale, vomito, diarrea, dispepsia (reazione da infusione),
  - o Non-comune: costipazione, malattia da reflusso gastroesofageo, sanguinamento gengivale, disfagia;
- Patologie epatobiliari
  - o Comune: aumento dei livelli di Aspartato Aminotransferasi;
  - o Non comune: colecistite
- Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:
  - o Molto comune: orticaria (reazione da infusione), eruzione cutanea (reazione da infusione), prurito (reazione da infusione);
  - o Comune: eruzione cutanea generalizzata (reazione da infusione), eritema, ecchimosi, alopecia, iperidrosi, acne;
  - o Non-comune: vescicola, sudorazione notturna, eczema; gonfiore del viso
- Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo:
  - o Comune: mialgia, debolezza muscolare, artralgia, dolore dorsale, dolore agli arti, spasmi muscolari, dolore al collo;
- Patologie renali e urinarie:

o Comune: proteinuria, ematuria;  
o Non comune: nefrolitiasi, nefropatie

- Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella:

o Comune: menorragia, mestruazioni irregolari;  
o Non-comune: displasia della cervice, amenorrea;

- Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

o Molto comune: piressia, stanchezza, brividi (reazione da infusione)  
o Comune: fastidio al torace (reazione da infusione), brividi (reazione da infusione), dolore (reazione da infusione), edema periferico, astenia, malattia simil-influenzale, malessere, dolore in sede di infusione;

Le reazioni avverse da infusione comprendono anche la fibrillazione atriale e l'anafilassi, che si verificano al di sotto dello 0.5% del valore cut-off per gli eventi correlati (valore limite per ritenere l'evento avverso correlato al farmaco).

### Reazioni avverse segnalate nel post marketing

#### Immedie

Sono state segnalate nella pratica clinica reazioni avverse non sopra menzionate e verificatesi durante o dopo, nella maggior parte dei casi entro 1-3 giorni, l'infusione di LEMTRADA, a carico dei seguenti sistemi e organi:

Patologie del sistema nervoso: ictus emorragico, dissezione arteriosa cervico-cefalica

Patologie cardiache: ischemia miocardica o infarto del miocardio

Patologie respiratorie: emorragia alveolare polmonare

In molti casi, l'insorgenza di tali reazioni è avvenuta pochi giorni dall'infusione e i pazienti non presentavano i fattori di rischio classici per tali eventi.

#### Tardive

Nella pratica clinica, a distanza della terapia con LEMTRADA, sono stati osservati pazienti che hanno sviluppato uno o più eventi avversi di natura autoimmune, infettiva o immunomediata, talvolta severi e/o potenzialmente letali.

In particolare, sono riportati casi di epatite autoimmune e epatite da riattivazione di Epstein Barr Virus, anche severi, per cui si è reso necessario il trapianto di fegato; casi di emofilia acquisita di tipo A mediata da anticorpi anti-fattore VIII con comparsa di ematomi, lividi estesi, o altri fenomeni emorragici anche a distanza (mesi o anni) dalla terapia; casi di porpora trombotica trombocitopenica caratterizzata da trombocitopenia, anemia emolitica microangiopatica, sintomi neurologici, febbre e insufficienza renale, anche diversi mesi dopo la somministrazione del farmaco, incluso un caso letale; rari casi di sarcoidosi con interessamento polmonare e sintomi quali tosse secca, ridotta tolleranza agli sforzi, e respiro corto (dispnea); rari casi di linfocitosi emofagocitica, sindrome potenzialmente letale legata all'attivazione patologica del sistema immunitario e caratterizzata da febbre, epatomegalia e citopenie per cui si potrebbe rendere necessario un immunotrattamento o il trapianto di midollo osseo.

## **Sovradosaggio**

Negli studi clinici controllati due pazienti con SM hanno ricevuto accidentalmente fino a 60 mg di Alemtuzumab in una singola infusione e hanno avuto reazioni gravi (cefalea, eruzione cutanea e ipotensione o tachicardia sinusale). Le dosi di Alemtuzumab maggiori rispetto a quelle testate negli studi clinici possono aumentare l'intensità e/o la durata delle reazioni avverse associate all'infusione o ai suoi effetti immunitari. Non esiste alcun antidoto per Alemtuzumab in caso di sovradosaggio.

Il trattamento consiste nella sospensione del medicinale e nella terapia di supporto.

## **Alemtuzumab e fertilità, gravidanza e allattamento:**

### Fertilità

Non esistono dati adeguati sulla sicurezza dell'effetto di Alemtuzumab sulla fertilità. Durante il ciclo di trattamento e per i 4 mesi successivi, Alemtuzumab potrebbe rimanere in circolo nel suo organismo.

### Gravidanza

Se è in corso una gravidanza, se essa è sospetta o si è in procinto di pianificarla, è necessario parlare con il medico prima che sia somministrato Alemtuzumab.

Le donne fertili devono utilizzare un metodo anticoncezionale efficace durante tutti i cicli di trattamento con Alemtuzumab e per i 4 mesi successivi ad ogni ciclo di trattamento.

Se inizia una gravidanza dopo il trattamento con Alemtuzumab e si manifestano patologie della tiroide (evenienza possibile anche dopo il termine dei 4 mesi dall'ultima dose di farmaco ricevuta) è necessario prestare particolare attenzione perché le patologie della tiroide potrebbero creare dei danni al bambino. Analogamente, risulta necessaria la presa in carico della paziente in caso di comparsa di altre patologie autoimmuni nel post trattamento (piastrinopenie, nefropatie, epatopatie) per le possibili implicazioni sulla salute della madre e del feto.

### Allattamento

Non è noto se Alemtuzumab possa essere trasferito al neonato attraverso il latte materno, ma esiste la possibilità che lo sia. Alemtuzumab è stato individuato nel latte materno e nella prole di topi femmina in fase di allattamento. Per tali motivi è sconsigliato l'allattamento al seno durante tutti i cicli di trattamento con Alemtuzumab e per i 4 mesi successivi ad ogni ciclo di trattamento. Dal momento che il latte materno può avere importanti vantaggi per il nascituro si rivolga al medico curante ed al pediatra di riferimento se sta pianificando di allattare il bambino.

## **Esistono alternative terapeutiche?**

Nelle forme di SM-RR che mostrino una significativa attività di malattia o che non abbiano risposto ai trattamenti di prima linea (interferoni, glatiramer acetato, dimetilfumarato o teriflunomide) oltre all'Alemtuzumab è indicato l'uso di farmaci per linee di terapia successive alla prima, come il Natalizumab, il Fingolimod, l'Ofatumumab, l'Ozanimod, l'Ocrelizumab e la Cladribina.

Altri approcci terapeutici utilizzati, seppure meno frequentemente, anche perché non provvisti di specifica indicazione nella SM-RR da parte dell'AIFA, comprendono il Mitoxantrone (forme ad elevata attività di malattia e forme progressive), la Ciclofosfamide ed il trapianto di cellule ematopoietiche.

In pazienti che non hanno risposto ad altre terapie di seconda linea già approvate con l'indicazione SM-RR (Ocrelizumab, Natalizumab, Ozanimod e Fingolimod) Lemtrada potrebbe essere teoricamente efficace agendo con differente meccanismo di azione. Non ci sono tuttavia, ad oggi, dati sufficienti a sostegno di questa ipotesi.

Nella Sua specifica situazione il trattamento con Alemtuzumab è stato proposto per l'impossibilità all'utilizzo, il rifiuto e/o l'inefficacia delle terapie già approvate per il trattamento di questa patologia come discusso nella visita del \_\_\_\_\_

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

In caso di rifiuto o ritardo nell'inizio della terapia Lei si esporrà a un maggior rischio di nuove ricadute cliniche e/o ad un maggior rischio di comparsa di nuove lesioni demielinizzanti evidenziabili alla risonanza magnetica. La letteratura scientifica è attualmente concorde nella dimostrazione che il mancato controllo della malattia (in termini di ricadute e nuove lesioni) è correlato a sua volta ad un maggior rischio di progressione della disabilità.

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

#### Modalità di somministrazione

Il trattamento con LEMTRADA viene effettuato presso il centro SM di riferimento in specifico ambiente ospedaliero con disponibilità di specialisti e attrezzature per la diagnosi e la gestione di possibili reazioni avverse e con possibilità di accesso immediato a terapia intensiva.

Il farmaco viene somministrato attraverso un'infusione endovenosa, della durata di circa 4 ore. Durante il primo ciclo di trattamento è prevista un'infusione di 12 mg al giorno per 5 giorni consecutivi (ciclo 1). A distanza di un anno sarà effettuata un'infusione di 12 mg al giorno per 3 giorni consecutivi (ciclo 2). Non è previsto alcun trattamento con Alemtuzumab tra i due cicli. La dose massima giornaliera è di un'infusione di 12 mg.

La somministrazione di Alemtuzumab viene generalmente effettuata dopo una premedicazione con farmaci antiinfiammatori, antistaminici ed antipiretici. In particolare viene somministrato del cortisone (metilprednisolone 1 grammo al giorno) per i primi tre giorni del ciclo 1 e per tutti e tre i giorni del ciclo 2.

Durante il ciclo di Alemtuzumab e per i trenta giorni successivi è necessario assumere una terapia antivirale (Aciclovir 200mg per due volte al giorno) al fine di prevenire infezioni da virus herpetico.

In occasione delle infusioni sono previste valutazioni pre-somministrazione (ECG, valutazione segni vitali, esami di laboratorio) e durante l'infusione, con monitoraggio di parametri vitali e stato clinico durante il tempo dell'infusione e per le 2 ore successive al termine dell'infusione stessa. Se necessario, il tempo di osservazione potrà essere esteso. In caso di reazioni gravi, l'infusione potrebbe essere rallentata o anche interrotta.

E' inoltre prevista la valutazione della conta delle piastrine immediatamente dopo l'infusione nei giorni 3 e 5 del primo ciclo e immediatamente dopo l'infusione il giorno 3 di qualsiasi ciclo successivo.

### Esami da effettuare prima di iniziare la terapia

Prima di iniziare il trattamento con Alemtuzumab, il neurologo le chiederà di effettuare degli esami del sangue e delle urine ed un RX del torace per escludere condizioni che possano controindicare l'uso del farmaco. A tutte le pazienti di sesso femminile è, inoltre, richiesto di sottoporsi a un controllo ginecologico con lo striscio cervicale (PAP test/screening HPV).

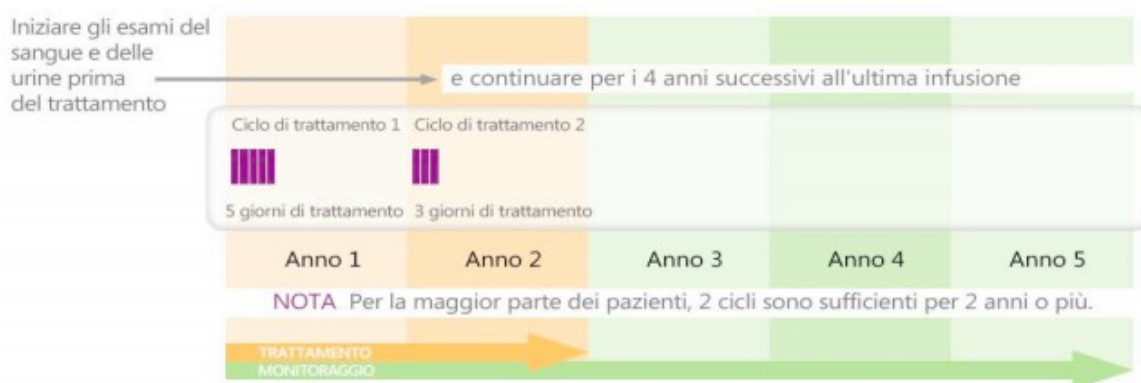
Se è presente un'infezione prima dell'inizio del trattamento con Alemtuzumab il medico potrà decidere di posticipare il trattamento fino a che l'infezione non sia sotto controllo o risolta.

Se presente un'infezione latente di epatite B o C sarà valutata con cautela la possibilità di iniziare il trattamento per il rischio di danno epatico correlato a una potenziale riattivazione di tali virus.

Il medico potrà considerare la possibilità, prima dell'inizio del trattamento, di eseguire la vaccinazione per la varicella e/o altre vaccinazioni che ritenga necessarie.

### Monitoraggio

Poiché le patologie autoimmuni possono manifestarsi molti anni dopo il trattamento con Alemtuzumab è necessario effettuare esami del sangue e delle urine regolarmente per almeno 48 mesi dopo l'ultima infusione. Questi esami sono necessari anche se è presente un completo stato di benessere e i sintomi della SM sono sotto controllo. Per meglio comprendere la durata degli effetti del trattamento e del monitoraggio richiesto, consulti lo schema sottostante e la "guida del paziente" che le è stata consegnata.



Sarà opportuno che Lei porti stabilmente con sé oltre la "Guida del paziente" anche la "Scheda di allerta per il paziente" in cui sono indicate le informazioni utili sulle possibili complicanze autoimmuni (sintomi ed esami per diagnosticarle).

Da parte Sua è richiesta la collaborazione all'esecuzione dei controlli clinici e di laboratorio programmati oltre alla comunicazione tempestiva di ogni sintomo legato a potenziali eventi avversi a qualsiasi medico che si occupa del suo trattamento, non solo al neurologo che la



segue. La tempestiva diagnosi dell'evento avverso è fondamentale per instaurare le terapie del caso e ottenere una buona prognosi.

Qualora Lei non fosse disposta o fosse impossibilitata ad aderire al monitoraggio previsto, la terapia non potrà esser eseguita perché potenzialmente rischiosa per la sua salute.

Qui di seguito si può trovare un riepilogo degli esami che le saranno richiesti prima e dopo il trattamento:

<b>Esame</b>	<b>Quando?</b>	<b>Per quanto tempo?</b>
<b>Esami del sangue</b> (per diagnosticare tutti i principali effetti indesiderati gravi elencati sopra)	Prima dell'inizio del trattamento e ogni mese dopo il trattamento	Per i 4 anni successivi all'ultima infusione di LEMTRADA
<b>Esame delle urine</b> (esami aggiuntivi per diagnosticare le patologie	Prima dell'inizio del trattamento e ogni mese dopo il trattamento	Per i 4 anni successivi all'ultima infusione di LEMTRADA

del rene)		
-----------	--	--

E' inoltre prevista la valutazione della conta delle piastrine durante e immediatamente dopo il trattamento come da raccomandazioni della sezione relativa a modalità di somministrazione.

E' raccomandato, inoltre, a tutte le pazienti di sesso femminile, di sottoporsi a un controllo annuale con lo striscio cervicale (PAP test/screening HPV).

Nel caso in cui in corso di trattamento con Alemtuzumab si verificano infezioni, queste potranno essere trattate con medicinali standard (antibiotici, antivirali o antimicotici).

Nel caso in cui a seguito di trattamento con Alemtuzumab si presentino ematomi sottocutanei spontanei, lividi estesi, ematuria, epistassi, sanguinamento gastrointestinale o di altro tipo sarà necessario consultare un medico e/o ematologo per valutare se presente una coagulopatia (porpora trombocitopenica idiopatica, emofilia acquisita di tipo A).

Nel caso in cui, in corso di trattamento, compaia una patologia tiroidea potrebbe essere necessario assumere farmaci specifici e, in rari casi, potrebbe rendersi necessaria anche l'asportazione della tiroide.

Nei pazienti trattati con LEMTRADA sono inoltre riportate lesioni epatiche correlate a infezioni e casi di epatite autoimmune, in taluni casi severi, per cui si è reso necessario il trapianto di fegato.

Nel caso in cui si manifestino eventi avversi dovrà sottoporsi a ulteriori accertamenti e cure.

## **Interazioni e condizioni particolari**

### Altri medicinali e LEMTRADA

Nessuno studio formale è stato condotto sulle interazioni farmacologiche di Alemtuzumab, utilizzato alla dose raccomandata nella SM, con altri farmaci.

In tutti i casi è importante informare il medico o il farmacista sull'assunzione attuale o recente o sulla pianificazione di assunzione di qualsiasi altro medicinale (comprese le vaccinazioni o medicinali erboristici). A parte Alemtuzumab, esistono altri trattamenti (compresi quelli per la SM o per altre patologie) che possono interferire con la funzione del sistema immunitario. Se è in corso un trattamento con uno di questi farmaci il medico potrebbe chiedere di interromperne l'assunzione prima di iniziare il trattamento con Alemtuzumab.

#### Cancro diagnosticato in precedenza

Se in passato è stata formulata una diagnosi di cancro deve essere informato il medico.

#### Bambini e adolescenti

L'uso di Alemtuzumab non è indicato in bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni, poiché non è stato studiato in pazienti affetti da SM al di sotto dei 18 anni.

#### Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Molti pazienti manifestano effetti indesiderati al momento dell'infusione o entro 24 ore dall'infusione di Alemtuzumab. Alcuni di questi, come ad esempio i capogiri, potrebbero rendere la guida o l'uso di macchinari non sicuri. Se questi sintomi sono presenti è consigliabile interrompere queste attività fino alla loro risoluzione.

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

Le informazioni fornite in questa scheda informativa rappresentano le conoscenze ad oggi disponibili riguardo la terapia con Alemtuzumab. Per ulteriori informazioni e comunicazioni sarà a disposizione il seguente personale sanitario:

Neurologo curante

\_\_\_\_\_  
Altro personale sanitario di riferimento

Il sottoscritto/a \_\_\_\_\_ nato/a \_\_\_\_\_ il \_\_\_\_\_, dettagliatamente informato/a dal Dott. \_\_\_\_\_ sull'opportunità di essere sottoposto/a a trattamento con Alemtuzumab (Lemtrada®) per la cura della Sclerosi Multipla.

Dichiara di aver ricevuto il presente modulo informativo e che si impegna a leggere attentamente prima di firmare il consenso informato.

Data

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

-----INTESTAZIONE SINGOLA STRUTTURA -----

DICHIARAZIONE DI CONSENSO AL TRATTAMENTO TERAPEUTICO CON LEMTRADA NELLA SCLEROSI MULTIPLA

Io sottoscritto/a \_\_\_\_\_ nato/a il \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ a \_\_\_\_\_, residente in \_\_\_\_\_, Via \_\_\_\_\_, in qualità di: o paziente o tutore o 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 il farmaco Alemtuzumab (LEMTRADA);
- 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**

O ACCONSENTO

O NON ACCONSENTO

ad essere sottoposto/a a trattamento con LEMTRADA a che\_\_\_\_\_sia  
sottoposto a trattamento con LEMTRADA

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 \_\_\_\_\_