

Carta intestata struttura

Informazione per il paziente sul trattamento con OFATUMUMAB nella Sclerosi Multipla recidivante

Gentile Signore/a, nel contesto delle cure a Lei rivolte, il Dr. _____ Le ha proposto di sottoporsi ad un trattamento con il farmaco Ofatumumab (Kesimpta®).

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.

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 sclerosi multipla recidivante-remittente (SM-RR), i pazienti manifestano recidive seguite da periodi di miglioramento. Nella sclerosi multipla secondariamente progressiva i pazienti presentano una progressione della disabilità a prescindere dalla presenza o meno di ricadute. I sintomi che lei manifesta dipendono da quale parte del sistema nervoso centrale viene colpita. 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 Ofatumumab (Kesimpta®)?

Ofatumumab è un anticorpo monoclonale anti-CD20. La molecola CD20 è una proteina che si trova sulla superficie di alcune cellule del sistema immunitario denominate linfociti B. Il legame di Ofatumumab a CD20 induce la distruzione dei linfociti B CD20+. Dopo la somministrazione del farmaco, pertanto, non si troveranno più questi tipi di cellule nel sangue.

Ofatumumab è stato approvato per il trattamento di pazienti adulti affetti da forme recidivanti di SM (SMR) con malattia “attiva”, definita in base alle caratteristiche cliniche o radiologiche.

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

La proposta di utilizzare Ofatumumab per curare la sua SM è giustificata dal fatto che l'utilizzo di altre terapie farmacologiche non ha portato, nel suo caso specifico, ad un controllo sufficiente della malattia (persistenza degli attacchi e/o comparsa di nuove lesioni alla Risonanza Magnetica e/o progressione della disabilità).

In alternativa, la proposta di utilizzare Ofatumumab come primo farmaco per curare la sua SM può esser legato al fatto che la sua malattia presenta caratteristiche “di evoluzione rapida”, definite da 2 o più ricadute disabilitanti in 1 anno e attività di malattia alla RM (1 o più lesioni captanti il mezzo di contrasto o aumento significativo delle lesioni rispetto ad una risonanza magnetica precedentemente e recentemente effettuata).

Negli ultimi anni numerosi studi hanno evidenziato che i linfociti B sono importanti nei meccanismi che causano la SM e che il farmaco, distruggendo queste cellule, può esser utile nel trattamento di questa malattia.

Studi scientifici hanno, infatti, dimostrato che Ofatumumab riduce il numero di attacchi, il numero di nuove lesioni alla Risonanza Magnetica e rallenta il peggioramento della SM.

Controindicazioni/precauzioni

Il trattamento con Ofatumumab è controindicato nei pazienti con:

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Pazienti gravemente immunocompromessi (con calo significativo di neutrofili o linfociti).
- Infezione attiva severa fino a risoluzione.
- Infezione da HBV attiva
- Tumori maligni in fase attiva
- Gravidanza, allattamento

Quali sono i rischi legati a Ofatumumab?

Reazioni “allergiche” da infusione del farmaco

Come per altri farmaci anche per l'Ofatumumab sono state descritte reazioni “allergiche” da infusione del farmaco anche gravi, fino allo shock anafilattico, e che potrebbero richiedere il Suo ricovero in ospedale. Durante e per almeno un'ora dopo iniezione di Ofatumumab saranno monitorati segni e sintomi di una eventuale reazione da infusione. Riferisca al Suo medico curante o infermiere se nota uno dei seguenti sintomi:

- prurito, nausea, febbre
- rash cutaneo (rossore al volto o altre parti del corpo)
- irritazione e/o dolore alla gola
- mal di testa e affaticamento
- sensazione di svenimento
- tachicardia
- vertigini
- mancanza di respiro, tosse, dispnea.

Le reazioni da infusione possono verificarsi sino a 24 ore dopo l'iniezione. È importante che Lei contatti immediatamente il proprio medico se presenta uno dei segni o sintomi sopraelencati dopo ogni infusione.

Effetti indesiderati più comuni

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Le reazioni avverse più importanti e più frequentemente segnalate sono

le infezioni delle vie respiratorie superiori (39,4%), le reazioni sistemiche correlate all'iniezione (20,6%), le infezioni delle vie urinarie (11,9%), le reazioni in sede di iniezione (10,9%). Se uno qualsiasi di questi effetti indesiderati diventa grave, informi il medico, il farmacista o l'infermiere.

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)

- infezione delle vie respiratorie superiori: nasofaringite, faringite, tonsillite, faringo-tonsillite, laringite, rinite virale, sinusite batterica, tonsillite batterica, sinusite cronica, herpes nasale, tracheite.
- reazioni correlate all'iniezione, come febbre, mal di testa, dolore muscolare, brividi e stanchezza (queste reazioni di solito si verificano nelle 24 ore successive all'iniezione di Kesimpta, in particolare dopo la prima iniezione). Negli studi clinici sulla SMR sono stati osservati benefici limitati derivanti dalla premedicazione con steroidi. Se dovessero verificarsi, le reazioni correlate all'iniezione possono essere gestite con un trattamento sintomatico. Pertanto, l'uso della premedicazione non è richiesto.
- infezioni delle vie urinarie: cistite, infezione delle vie urinarie da Escherichia, batteriuria asintomatica, batteriuria.
- reazioni nel sito di iniezione, come rossore, dolore, prurito e gonfiore nel sito di iniezione. La prima iniezione deve essere effettuata sotto la guida di un operatore sanitario opportunamente formato.

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- diminuzione del livello ematico di una proteina chiamata immunoglobulina M, che aiuta a proteggere contro le infezioni: nel corso degli studi clinici di fase III sulla SMR è stata osservata una diminuzione del valore medio dell'immunoglobulina M (IgM) (diminuzione del 30,9% dopo 48 settimane e del 38,8% dopo 96 settimane) e non è stata dimostrata alcuna associazione con il rischio di infezioni, comprese infezioni gravi. Nel 14,3% dei pazienti, il trattamento con Ofatumumab ha portato ad una diminuzione delle IgM che hanno raggiunto un valore inferiore a 0,34 g/L. Ofatumumab è stato associato ad una diminuzione transitoria del 4,3% nei livelli medi di immunoglobulina G (IgG) dopo 48 settimane di trattamento ma ad un aumento del 2,2% dopo 96 settimane.
- prima manifestazione o recidiva dell'herpes orale

Effetti indesiderati meno comuni/più rari

-Altre infezioni Sulla base del meccanismo d'azione e dell'esperienza clinica disponibile, Ofatumumab può potenzialmente aumentare il rischio di sviluppare infezioni. La somministrazione deve essere ritardata in pazienti con infezione attiva in corso fino a quando l'infezione non si sarà risolta. Ofatumumab non deve essere somministrato a pazienti in uno stato di grave immunocompromissione (ad es. neutropenia o linfopenia significative).

-Leucoencefalopatia multifocale progressiva Visto che l'infezione del virus John Cunningham (JC) che causa la leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML) è stata riscontrata nei pazienti trattati con anticorpi anti-CD20, altre terapie per la SM e Ofatumumab a dosi sostanzialmente maggiori in indicazioni oncologiche, i medici devono prestare attenzione alla storia medica di PML e ad ogni sintomo clinico o evidenze di RM potenzialmente indicativi di PML. Se si sospetta la presenza di PML, il trattamento con Ofatumumab deve essere sospeso fino a quando la PML non sarà stata esclusa.

-Riattivazione del virus dell'epatite B In pazienti trattati con anticorpi anti-CD20 si è verificata la riattivazione dell'epatite B che in alcuni casi si è manifestata come epatite fulminante, insufficienza epatica e morte. I pazienti con epatite B attiva non devono essere trattati con Ofatumumab. Deve essere eseguita la ricerca dell'HBV in tutti i pazienti prima di

iniziare il trattamento. Quanto meno, la ricerca deve includere i test per la ricerca dell'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) e dell'anticorpo anticore dell'epatite B (HBcAb). Questi test possono essere integrati con altri marcatori appropriati come previsto dalle linee guida. Pazienti con test sierologico positivo per l'epatite B (HBsAg o HBcAb) devono consultare un epatologo esperto prima di iniziare il trattamento e devono essere monitorati e gestiti secondo gli standard medici locali per prevenire la riattivazione dell'epatite B.

Ofatumumab e Vaccinazioni

La somministrazione di vaccini vivi o vivi-attenuati non è raccomandata nel corso del trattamento con Ofatumumab e fino a ricostituzione delle cellule B (stimato circa in circa 25 settimane). Ogni vaccinazione richiesta deve essere effettuata almeno 4 settimane prima di iniziare il trattamento con Ofatumumab. Alcuni studi indicano come le persone con SM siano state in grado di produrre anticorpi dopo esposizione ad anticorpi monoclonali anti CD 20 (che appartengono quindi alla stessa classe dell'Ofatumumab), anche se in misura ridotta rispetto ai soggetti sani, al vaccino per il tetano, al vaccino antipneumococcico e al vaccino antinfluenzale stagionale. Questo tipo di vaccini, che sono definiti "inattivati", possono essere effettuati dalle persone con SM, ma la protezione ottenuta può essere ridotta rispetto chi non ha effettuato terapia con Ofatumumab. Si raccomanda di vaccinare le persone con SM in trattamento con Ofatumumab con vaccino antinfluenzale stagionale inattivato, per via iniettiva (evitando invece attentamente quello "vivo attenuato" per via spray nasale).

I pazienti con epatite B attiva non devono essere trattati con Ofatumumab.

La vaccinazione contro l'epatite B può essere effettuata in coloro che non hanno anticorpi contro l'epatite B, prima di iniziare il trattamento come previsto dalle linee guida ed indicato per gli altri vaccini "inattivati".

E' disponibile una nuova formulazione di vaccinazione contro l'Herpes Zoster costituita anch'essa da un vaccino detto "inattivato"; anche questa vaccinazione può essere effettuata secondo le modalità e tempistiche già esposte per gli altri vaccini analoghi.

È possibile che durante la terapia con Ofatumumab si verifichino comunque delle ricadute della malattia. In questi casi Lei potrà comunque essere trattata/o con un breve ciclo di cortisone.

Vaccinazione di neonati nati da madri trattate con Ofatumumab durante la gravidanza

Ai neonati di madri trattate con Ofatumumab durante la gravidanza non devono essere somministrati vaccini vivi o vivi attenuati prima che sia stato confermato il recupero della conta delle cellule B. La assenza/riduzione delle cellule B in questi neonati può aumentare i rischi derivanti da vaccini vivi o attenuati.

La possibile durata della assenza/riduzione delle cellule B nei bambini esposti ad Ofatumumab e l'eventuale impatto sulla sicurezza e l'efficacia dei vaccini sono attualmente sconosciuti.

Ofatumumab e gravidanza/allattamento.

Se Lei è una donna in età fertile, prima di poter iniziare il trattamento è consigliato che si sottoponga ad un esame del sangue che escluda una gravidanza in corso. Non sono noti gli effetti di Ofatumumab sull'embrione o sul feto, per cui è sconsigliato intraprendere una gravidanza durante tale trattamento e nei successivi 6 mesi a meno che il potenziale beneficio per la madre superi il potenziale rischio per il feto. Se è in età fertile, è raccomandato l'utilizzo di metodi anticoncezionali che siano ritenuti efficaci dal suo medico curante, durante tutta la durata del trattamento e per sei mesi dopo l'ultima somministrazione di Ofatumumab. Informi tempestivamente il suo medico di Medicina generale ed il Neurologo presso cui è in cura se sospetta di aver iniziato una gravidanza durante il trattamento o nei sei

mesi successivi all'ultima somministrazione di Ofatumumab. Qualora iniziasse una gravidanza, deve darne comunicazione tempestiva al medico.

Sulla base di studi effettuati sugli animali, Ofatumumab può attraversare la placenta e causare assenza o riduzione delle cellule B nel feto ma non sono state osservate anomalie di sviluppo del feto stesso. Non vi sono ad oggi dati esaustivi circa gli effetti dell'allattamento al seno in corso di terapia materna con Ofatumumab, per cui si sconsiglia di allattare durante il periodo di trattamento.

Si consiglia di discutere col Pediatra di fiducia le alternative migliori relative alle scelte nutrizionali per il suo bambino, durante la terapia con Ofatumumab.

Ofatumumab e Fertilità.

Vi sono pochi dati disponibili attualmente; non sono stati rilevati allo stato attuale particolari pericoli per l'uomo sulla base degli studi effettuati, sulla fertilità maschile e femminile.

Esistono alternative terapeutiche se non accetto il trattamento con Ofatumumab?

Le altre opzioni per Lei potrebbero comprendere:

- Altri trattamenti che hanno ricevuto approvazione dalle autorità regolatorie per la Sua patologia e classificati come farmaci di II linea sono fingolimod, natalizumab, alemtuzumab, ocrelizumab, ozanimod, ponesimod, cladribina.
- Trattamenti a minor rischio ma minore efficacia classificati come terapie di I linea (interferoni, glatiramer acetato, dimetilfumarato, teriflunomide)

Altri approcci terapeutici, usati meno frequentemente, comprendono mitoxantrone, ciclofosfamide e trapianto autologo di cellule staminali ematopoietiche.

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 ad un maggior rischio di progressione della disabilità.

In cosa consiste il trattamento?

Modalità di somministrazione:

Il trattamento deve essere avviato da un medico esperto nella gestione di patologie neurologiche.

Il medicinale è destinato all'uso per autosomministrazione tramite iniezione sottocutanea.

Le sedi comuni per le iniezioni sottocutanee sono l'addome, la coscia e la parte superiore esterna del braccio.

Posologia

La dose raccomandata è 20 mg di Ofatumumab da somministrare tramite iniezione sottocutanea con:

- una somministrazione iniziale alle settimane 0, 1 e 2, seguita da
- una somministrazione mensile successiva, a partire dalla settimana 4.

Dosi dimenticate

Se si dimentica un'iniezione, questa deve essere somministrata quanto prima senza attendere fino alla successiva dose pianificata. Le dosi seguenti devono essere somministrate agli intervalli raccomandati.

Modalità di gestione del farmaco

Kesimpta 20 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare. Se necessario, Kesimpta può essere conservato fuori dal frigorifero per un solo periodo fino a 7 giorni a temperatura ambiente (non superiore a 30°C). Se non è usato durante questo periodo, Kesimpta può quindi essere rimesso in frigorifero per un massimo di 7 giorni. Tenere la siringa preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Kesimpta 20 mg soluzione iniettabile in penna preriempita (Sensoready Pen)

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare. Se necessario, Kesimpta può essere conservato fuori dal frigorifero per un solo periodo fino a 7 giorni a temperatura ambiente (non superiore a 30°C). Se non è usato durante questo periodo, Kesimpta può quindi essere rimesso in frigorifero per un massimo di 7 giorni. Tenere la penna preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Esami da effettuare prima di iniziare la terapia.

Prima dell'inizio del trattamento è necessario effettuare i seguenti esami:

- esami del sangue (emocromo con formula, tipizzazione linfocitaria, indici di funzionalità epatica e renale, screening per epatite B e infezione da HIV)
- esame urine
- test per infezione da TBC (test cutaneo e/o quantiferon)

Monitoraggio

Se fornisce il consenso al trattamento con Ofatumumab, oltre ad assumere il farmaco secondo le modalità precedentemente descritte, Lei sarà sottoposto anche a visite ed esami secondo quanto indicato di seguito:

- visite ambulatoriali per monitorare l'andamento clinico e l'eventuale comparsa di eventi avversi
- esami ematochimici con prove di funzionalità epatica e renale, emocromo con formula e indici di flogosi (VES e PCR), esame urine e dosaggio Ig sieriche ogni 3-6 mesi;
- RMN encefalo con gadolinio ogni 12 mesi.

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 infezioni.

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.

Chi può contattare per ulteriori informazioni?

Le informazioni fornite in questa scheda informativa rappresentano le conoscenze ad oggi disponibili riguardo la terapia con Ofatumumab.

Per ulteriori informazioni si può rivolgere al seguente personale sanitario:

Neurologo curante:

Altro personale di riferimento:

Allo stesso modo, il medico interromperà il trattamento se constaterà che Lei non ha tratto alcun giovamento o che sono intervenuti effetti non desiderati. In questo caso Lei sarà tempestivamente informato/a circa ulteriori trattamenti validi per la Sua malattia e potrà discutere le possibili alternative di trattamento con il medico.

INTESTAZIONE SINGOLA STRUTTURA

DICHIARAZIONE DI CONSENSO AL TRATTAMENTO TERAPEUTICO CON OFATUMUMAB nella SM

Io sottoscritto/a _____ nato/a il ____/____/____ a _____, residente in _____, Via _____, in qualità di: _____ opaziente _____ tutoreo _____ amministratore _____ di sostegno _____ di _____

DICHIARO

1. di essere stato/a esaurientemente 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 Ofatumumab (Kesimpta);
- 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; -

2. che il trattamento sarà eseguito dall'equipe del Centro SM di

- i controlli da effettuare e le indicazioni da seguire;
- il decorso post-trattamento;

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 Kesimpta

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 _____