

Carta intestata struttura

Informazione per il paziente sul trattamento con OCRELIZUMAB 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 ocrelizumab (Ocrevus®).

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 ocrelizumab (Ocrevus®)?

Ocrelizumab è un anticorpo monoclonale Umanizzato, prodotto con tecniche di ingegneria che si lega ad alcuni particolari tipi di linfociti B. I linfociti B sono cellule del sistema immunitario presenti nel sangue. Legandosi a queste cellule ocrelizumab le distrugge. Dopo la somministrazione del farmaco, pertanto, non si troveranno più questi tipi di cellule nel sangue.

Ocrelizumab 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 Ocrelizumab 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 Ocrelizumab 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 Ocrelizumab, distruggendo queste cellule, può esser utile nel trattamento di questa malattia. Studi scientifici hanno, infatti, dimostrato che Ocrelizumab riduce il numero di attacchi, il numero di nuove lesioni alla Risonanza Magnetica e rallenta il peggioramento della SM anche nei pazienti che non avevano avuto buona risposta con altri farmaci già approvati per la cura di questa malattia.

Controindicazioni/precauzioni

Il trattamento con ocrelizumab è controindicato nei pazienti con:

- ipersensibilità a Ocrelizumab
- compromissione epatica grave e/o renale grave
- immunodeficienza grave, con funzionalità del midollo osseo compromessa in modo significativo o con forme significative di anemia, leucopenia, neutropenia o trombocitopenia; nei pazienti con ipoproteinemia grave
- infezione in atto fino a risoluzione
- gravidanza, allattamento

Quali sono i rischi legati a ocrelizumab.

Ocrelizumab, come tutti i medicinali, ocrelizumab può causare effetti indesiderati.

Gli effetti indesiderati più comuni sono:

1. **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 ciascuna infusione di ocrelizumab 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	• problemi a respirare	• nausea	• febbre
• rash cutaneo	• irritazione e/o dolore alla gola	• mal di testa	• affaticamento
• orticaria	• sensazione di svenimento	• gonfiore alla gola	• tachicardia
• stanchezza	• rossore al volto (flushing)	• vertigini	• mancanza di respiro
• tosse, dispnea			

Questi sintomi occorrono con maggiore frequenza dopo la prima infusione e diminuiscono in misura significativa con le infusioni successive. Le reazioni da infusione possono verificarsi sino a 24 ore dopo l’infusione. È importante che Lei contatti immediatamente il proprio medico se presenta uno dei segni o sintomi sopraelencati dopo ogni infusione.

Qualora Lei presenti una reazione da infusione, il Suo medico potrebbe decidere di sospendere o rallentare la velocità di infusione della somministrazione in corso o di quella successiva.

Le reazioni allergiche sono generalmente reversibili con l'interruzione dell'infusione del farmaco e con la somministrazione di farmaci antistaminici e cortisonici.

2. Infezioni batteriche e virali (nasofaringiti, bronchiti, sinusiti, infezioni delle vie urinarie)

Ocrelizumab assunto prima o dopo altri trattamenti che "indeboliscono" il Sistema immunitario può aumentare il rischio di contrarre infezioni. Se Lei presenta una infezione attiva, il Suo medico dovrebbe rimandare il trattamento con ocrelizumab fino alla risoluzione della infezione stessa.

Gli effetti indesiderati meno comuni/rari sono:

1. Altre Infezioni:

- a.** Sono stati riportati rari casi di *riattivazione di epatite B e/o epatiti fulminanti*.
Riattivazione del virus dell'epatite B (HBV): prima di iniziare il trattamento con Ocrelizumab il Suo medico deve richiedere un test ematico di controllo per il virus dell'epatite B. Se Lei ha già avuto l'epatite B, il virus potrebbe riattivarsi durante o dopo il trattamento con ocrelizumab. La riattivazione del virus dell'epatite B può provocare gravi problemi epatici, tra cui insufficienza epatica o decesso. Il Suo medico curante dovrà monitorare se Lei è a rischio di riattivazione del virus dell'epatite B durante e dopo il trattamento con Ocrelizumab.
- b.** Infezioni opportunistiche (ovvero da germi che non determinano solitamente malattia in soggetti con normale funzionalità del sistema immunitario). *La leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML)* è un'infezione cerebrale rara che può provocare invalidità e morte. È causata dalla riattivazione di un virus, il virus JC, che colpisce principalmente i soggetti che usano farmaci immunosoppressivi. Non esiste, ad oggi, una terapia specifica della PML.

Il rischio di PML è stato riportato in pazienti trattati con altri farmaci per la SM simili ad Ocrelizumab e con Ocrelizumab stesso ad oggi soltanto quando il rischio di sviluppare tali infezioni era preesistente. In particolare, il rischio si è dimostrato maggiore nei pazienti che avevano in precedenza eseguito cicli di terapie immunosoppressive, o un precedente trattamento con NATALIZUMAB.

Poiché i sintomi della PML si possono confondere con quelli della SM, è importante segnalare al medico qualsiasi sintomo di peggioramento presente da più giorni durante il trattamento con ocrelizumab. I sintomi possono includere, ad esempio, problemi con il pensiero, l'equilibrio, la vista, la debolezza ad un lato del corpo, la forza, o l'utilizzo di

braccia o gambe. Nel caso in cui si sospetti la PML sarà sottoposto ad una serie di accertamenti tra cui: Risonanza Magnetica, esame del liquor cerebrospinale per la ricerca del DNA del virus JC e la ripetizione di esami neurologici. Se un paziente sviluppa PML, il trattamento con Ocrelizumab viene sospeso definitivamente.

2. **Eventi cardiaci** (aritmie e angina pectoris)
3. **Tossicità ematologica.** Il trattamento con Ocrelizumab può essere associato a riduzione del numero di globuli bianchi (in particolare dei linfociti, dei neutrofili) e delle piastrine
4. **Disturbi gastrointestinali:** vomito, diarrea, disfagia, stomatite
5. **Disturbi del sistema muscolo scheletrico:** dolori muscolari ed articolari
6. **Neoplasie.** Negli studi clinici è stato riferito un numero aumentato di neoplasie maligne (tra cui carcinomi mammari) nei pazienti trattati con ocrelizumab rispetto ai gruppi di controllo. Il numero di neoplasie rientrava tuttavia nel numero atteso nella popolazione con SM. Nei pazienti con fattori di rischio noti per lo sviluppo di neoplasie maligne e in quelli sottoposti a monitoraggio attivo per il rischio di recidiva di neoplasia maligna bisogna prendere in considerazione il rapporto rischio/beneficio individuale. Pazienti con neoplasia maligna attiva non devono essere trattati con Ocrelizumab.
Dovrà seguire i controlli usuali regolari previsti dal suo medico curante per lo screening del tumore della mammella.
7. Riduzione dei livelli delle Immunoglobuline nel sangue. La riduzione dei livelli di IgG espone ad aumentato rischio infettivo.

Vaccinazioni. la somministrazione di vaccini vivi o vivi-attenuati non è raccomandata nel corso del trattamento con Ocrelizumab e durante la fase di ricostituzione delle cellule B (stimato circa in 72 settimane). Ogni vaccinazione richiesta deve essere effettuata almeno 6 settimane prima di iniziare il trattamento con ocrelizumab.

I pazienti con SMR in trattamento con Ocrelizumab possono essere vaccinati con vaccino antinfluenzale stagionale inattivato anche se la protezione ottenuta può essere ridotta rispetto ai soggetti sani.

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

Ocrelizumab e gravidanza/allattamento

Se Lei è una donna in età fertile, prima di poter iniziare il trattamento deve sottoporsi a un esame del sangue che escluda una gravidanza in corso.

Non sono noti gli effetti di ocrelizumab sull'embrione o sul feto, per cui è sconsigliato intraprendere una gravidanza durante tale trattamento e nei successivi 12 mesi. Se è in età fertile, deve accettare di utilizzare dei metodi anticoncezionali che siano ritenuti efficaci dal Suo medico curante, durante tutta la durata del trattamento e per dodici mesi dopo l'ultima dose di ocrelizumab.

Informi tempestivamente il Suo medico curante se sospetta di aver iniziato una gravidanza durante il trattamento o nei dodici mesi successivi all'ultima dose di ocrelizumab. Il medico Le illustrerà i possibili rischi per il nascituro e le opzioni disponibili per Lei. Inoltre, il Suo medico curante vorrà seguire la Sua gravidanza fino al suo esito.

Se è in gravidanza o inizia una gravidanza, oppure se attualmente allatta al seno, non potrà ricevere questo trattamento perché Lei o il bambino potreste essere esposti a un rischio sconosciuto.

Non vi sono ad oggi dati esaustivi circa gli effetti dell'allattamento al seno in corso di terapia materna con ocrelizumab, per cui si sconsiglia di allattare durante il periodo di trattamento. Non è noto, infatti se ocrelizumab passi nel latte materno. Parli con il Suo medico per scegliere il miglior modo di nutrire il Suo bambino durante la terapia ocrelizumab.

Fertilità

I pochi dati disponibili non rilevano speciali pericoli per l'uomo sulla base degli studi di fertilità maschile e femminile.

Esistono alternative terapeutiche se non accetto il trattamento con ocrelizumab?

Le altre opzioni per Lei potrebbero comprendere:

- Altri trattamenti che hanno ricevuto approvazione dalle autorità regolatorie europee per la Sua patologia e classificati come farmaci di II linea fingolimod, natalizumab, alemtuzumab.
- Trattamenti a minor rischio ma minore efficacia classificati come terapie di I linea (interferoni, galtiramer acetato, dimetil fumarato, 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:

- Ocrelizumab viene somministrato attraverso un ago inserito in una vena (infusione endovenosa) nel braccio.
- Prima della somministrazione di ocrelizumab il Suo medico curante le farà assumere un farmaco a base di cortisone ed un antistaminico per aiutarLa a ridurre eventuali reazioni alla infusione (rendendole meno frequenti e meno severe). Lei potrà anche ricevere altre medicine (es paracetamolo) che la aiuteranno a ridurre le reazioni da infusione.
- Resterà in osservazione per almeno un'ora dopo l'infusione in maniera tale che possano essere prontamente rilevati eventuali segni e sintomi di reazioni allergiche. Solitamente non necessita di ricovero dopo l'infusione.
- La prima dose di ocrelizumab Le sarà data in due somministrazioni (da 300 mg ciascuna), a distanza di due settimane. Ciascuna infusione avrà una durata approssimativa di circa 2 ore e 30 minuti.
- Le successive dosi di ocrelizumab (600 mg) Le saranno somministrate tramite una infusione unica ogni 6 mesi. Queste infusioni avranno una durata approssimativa di circa 3 ore e 30 minuti.

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
- ECG
- test per infezione da TBC (test cutaneo e/o quantiferon)

Monitoraggio

Se fornisce il consenso al trattamento con ocrelizumab, 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) ed esame urine ogni 60 giorni;
- RMN encefalo con gadolinio ogni 6-12 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 essere 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 ocrelizumab. 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 OCRELIZUMAB NELLA SM

Io sottoscritto/a _____ nato/a il ____/____/____ a _____,
residente in _____, Via _____, in qualità di:

paziente

tutore 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 Ocrelizumab (**Ocrevus**);

- 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;

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 essere 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

NONACCONSENTO

ad essere sottoposto/a a trattamento con Ocrevus

a che _____ sia sottoposto a trattamento con Ocrevus

firma del paziente/rappresentantelegale

data

(leggibile)

firma del medico

data

(leggibile)

ACCONSENTO

NONACCONSENTO

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

firma del paziente/rappresentantelegale

data

firma del medico

data

ACCONSENTO

NONACONSENTO

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

firma del paziente/rappresentante legale

data

(leggibile)

firma del medico

data

(leggibile)

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 _____