

Gentile Signora,
Egregio Signore,

La **informiamo** che, in base alla Sua patologia:

Lei dovrà essere sottoposto a un **trattamento sanitario** definito:

TERAPIA CON DABRAFENIB

La **informiamo** che il trattamento sanitario verrà somministrato per via orale.

La terapia con Dabrafenib è un trattamento standard per la cura della sua malattia, utilizzato allo scopo di prevenire o comunque rallentare la comparsa di recidive e/o per rallentare la progressione della malattia.

La **informiamo** che la terapia con Dabrafenib è una terapia ben tollerata. Esiste tuttavia, la possibilità di effetti secondari per i quali verranno prese tutte le misure terapeutiche necessarie.

In particolare, i possibili effetti indesiderati più frequenti derivati da questo trattamento sono:

- **Infezioni.** I pazienti devono essere valutati per il rischio di sviluppare gravi infezioni batteriche, micobatteriche, micotiche e virali, in particolare sono molto comuni le infezioni del tratto urinario. La terapia con Dabrafenib non deve essere iniziata fintanto che gravi infezioni attive si siano risolte. I medici devono osservare attentamente i pazienti in trattamento con tale farmaco per segni e sintomi di infezioni e intraprendere prontamente un trattamento appropriato.
- **Mielosoppressione.** Il trattamento con Dabrafenib può causare reazioni avverse al farmaco di tipo ematologico, incluse trombocitopenia, anemia e neutropenia. La diminuzione dei globuli rossi provoca diminuzione dell'emoglobina e quindi anemia, che si manifesta principalmente con sensazione di spossatezza fisica; la diminuzione dei globuli bianchi facilita l'insorgere d'infezioni, il cui segno è la febbre, di solito con brivido; la diminuzione delle piastrine provoca ecchimosi, ossia lividi, o emorragie. Se la temperatura sale oltre 38°C o se insorgono ecchimosi o emorragie senza apparente motivo, è necessario consultare l'oncologo o l'ospedale.
- **Aumento della pressione sanguigna.** Dabrafenib è stato associato a un aumento dell'incidenza di ipertensione arteriosa. Si raccomanda di monitorare la pressione arteriosa e di trattare l'ipertensione in accordo con la normale pratica clinica. In caso di ipertensione severa o persistente nonostante un adeguato trattamento medico, la terapia dev'essere interrotta temporaneamente e/o la dose dev'essere ridotta a discrezione del medico.

- **Reazioni oftalmologiche.** Sono state riferite reazioni gravi oftalmologiche, comprese uveite, irite e occlusione della vena retinica. Monitorare periodicamente i pazienti per individuare eventuali reazioni oftalmologiche.
- **Emorragia.** Eventi emorragici sono stati osservati con la somministrazione di Dabrafenib. I pazienti che hanno evidenza di coinvolgimento tumorale della trachea o dei bronchi, o anamnesi di emottisi prima dell'inizio del trattamento devono essere valutati attentamente prima di iniziare la terapia. Si consiglia di non somministrare il farmaco in pazienti con grave emorragia o emottisi recente.
- **Pancreatite.** Casi di pancreatite sono stati segnalati in soggetti trattati con Dabrafenib. Un dolore addominale di non certa eziologia deve essere prontamente indagato (anche con la misurazione di amilasi e lipasi nel siero). I pazienti devono essere strettamente monitorati quando riprendono il trattamento con Dabrafenib dopo un episodio di pancreatite.
- **Febbre** – IL farmaco può provocare di per sé aumento della temperatura corporea, può essere necessario sospendere il trattamento. Si raccomanda di avvisare il medico in caso di febbre.
- **Danni epatici.** Sono stati segnalati casi di danno epatico, inclusi casi di danno epatico severo. Si devono misurare gli enzimi epatici (transaminasi e fosfatasi alcalina) e la bilirubina prima di cominciare il trattamento e monitorare con cadenza mensile durante il trattamento, oppure in accordo alle necessità cliniche. Le anomalie di laboratorio devono essere gestite mediante riduzione della dose, interruzione del trattamento o con la sospensione definitiva del trattamento.
- **Dolori muscolo-scheletrici.** Artralgia, mialgia, dolore alle estremità, dolore muscoloscheletrico, dolore alla schiena sono stati segnalati durante il trattamento con Dabrafenib.
- **Danno renale acuto.** Sono stati riportati casi di tossicità renale con Dabrafenib, dall'aumento della creatinina fino a nefrite interstiziale acuta e necrosi tubulare acuta, alcuni osservati in un contesto di eventi di disidratazione.
- **Carcinoma non cutaneo a cellule squamose (non-cuSCC).** Sono stati segnalati casi di non-cuSCC in pazienti in trattamento con Dabrafenib. Sono opportuni periodici controlli del dermatologo.
- **Carcinoma cutaneo a cellule squamose. (cuSCC).** In pazienti trattati con Dabrafenib sono stati segnalati casi di cuSCC. Normalmente il cuSCC ha avuto luogo in una fase precoce del trattamento, con un tempo mediano alla prima insorgenza di 7 o 8 settimane. Sono opportuni periodici controlli del dermatologo.
- **Reazioni di ipersensibilità.** Sono state segnalate gravi reazioni di ipersensibilità, compresa l'anafilassi, in associazione a Dabrafenib. Tra le reazioni di ipersensibilità serie ci possono essere sindrome di Stevens-Johnson, rash generalizzato, eritema o ipotensione. In pazienti che manifestano reazioni di ipersensibilità severe, occorre interrompere definitivamente il trattamento con Dabrafenib.
- **Reazioni dermatologiche.** Nei pazienti trattati con Dabrafenib sono state riferite reazioni dermatologiche severe, tra cui rari casi di sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica. Nei

pazienti che manifestano una reazione dermatologica severa, occorre sospendere definitivamente il trattamento con Dabrafenib.

La **informiamo** che altri possibili effetti collaterali possono riguardare:

Fertilità, gravidanza e allattamento Le donne in età fertile devono utilizzare metodi contraccettivi efficaci durante la terapia e per 16 settimane dopo l'ultima dose di trametinib quando assunto in associazione con Dabrafenib. Dabrafenib può ridurre l'efficacia dei contraccettivi ormonali orali o sistemici e si deve utilizzare un metodo contraccettivo alternativo efficace. Dabrafenib non deve essere somministrato a donne in gravidanza a meno che il potenziale beneficio per la madre superi il possibile rischio per il feto. Se la paziente inizia una gravidanza mentre sta assumendo Dabrafenib, la paziente deve essere informata del rischio potenziale per il feto.

Allattamento Non è noto se Dabrafenib sia escreto nel latte materno. Poiché molti medicinali sono escreti nel latte materno, non si può escludere un rischio per il bambino allattato al seno. Si deve prendere la decisione se interrompere l'allattamento con latte materno o interrompere Dabrafenib, tenendo conto del beneficio dell'allattamento per il bambino e del beneficio della terapia per la madre.

Fertilità Dabrafenib può alterare la fertilità maschile e femminile, in quanto negli animali sono stati osservati effetti avversi negli organi riproduttivi del maschio e della femmina. I pazienti maschi che assumono Dabrafenib in monoterapia o in associazione con Trametinib devono essere informati del potenziale rischio di alterazione della fertilità, che può essere irreversibile.

Reazioni allergiche. Il Dabrafenib, come qualsiasi altro farmaco, può provocare reazioni allergiche, come lo sviluppo di un'eruzione cutanea accompagnata da prurito, rialzo termico, brividi, rossore localizzato al volto, senso di vertigini, cefalea, mancanza di respiro, ansia. Questi disturbi possono venire in forma lieve o in forma severa, e in questo caso richiedono un trattamento appropriato.

Più raramente si possono verificare altri effetti collaterali non elencati sopra. In rari ed imprevedibili casi come con ogni farmaco antitumorale, possono accadere tossicità di alto grado e talvolta letali.

La **informiamo** che gli studenti in Medicina o delle Professioni Sanitarie e/o tirocinanti possono partecipare al percorso di cura in maniera proporzionale alle competenze acquisite ed essere coinvolti anche nel processo di acquisizione del Consenso Informato.

Roma li ___/___/___