

Gentile Signora,
Egregio Signore,

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

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

TERAPIA CON REGORAFENIB

Il trattamento sanitario verrà somministrato per via orale.

La **informiamo** che la terapia con Regorafenib è un trattamento standard per la cura della sua malattia, utilizzato allo scopo di rallentare la progressione della malattia.

La **informiamo** che la terapia con Regorafenib 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:

- astenia e anoressia: l'astenia (debolezza) e l'anoressia (mancanza di appetito) sono piuttosto frequenti durante il trattamento con Regorafenib; può essere necessario ridurre le dosi del farmaco.
- mielosoppressione: il trattamento con Regorafenib 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;
- infezioni: Regorafenib è stato associato ad un'aumentata incidenza di eventi infettivi, alcuni dei quali fatali. 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. In caso di insorgenza di infezioni deve essere valutata l'interruzione del Regorafenib;
- emorragie: Regorafenib è stato associato a un aumento dell'incidenza di eventi emorragici, alcuni dei quali hanno avuto esito fatale. L'emocromo ed i parametri di coagulazione saranno monitorati nei pazienti con condizioni predisponenti alle emorragie e nei pazienti trattati congiuntamente con anticoagulanti o con altri medicinali che aumentano il rischio emorragico. In caso di emorragie severe che richiedono un intervento medico urgente dev'essere presa in considerazione l'interruzione definitiva del trattamento con regorafenib;
- ischemia cardiaca ed infarto cardiaco: Regorafenib è stato associato a un aumento dell'incidenza di ischemia e infarto del miocardio. I pazienti con anamnesi di cardiopatia ischemica saranno monitorati in relazione ai segni ed ai sintomi clinici d'ischemia miocardica. Nei pazienti che sviluppano ischemia e/o infarto cardiaco verrà interrotto il trattamento con regorafenib fino alla risoluzione della patologia;

- complicanze nel processo di cicatrizzazione: poiché i medicinali con proprietà antiangiogeniche possono sopprimere od interferire con la cicatrizzazione delle ferite, sarà necessario interrompere temporaneamente il trattamento con regorafenib in caso di interventi di chirurgia maggiore;
- tossicità dermatologica: La reazione cutanea mano-piede o Sindrome da Eritrodisestesia Palmo-Plantare (EPP) e l'eruzione cutanea rappresentano le reazioni avverse dermatologiche osservate più frequentemente con Regorafenib;
- nei pazienti trattati con Regorafenib sono state osservate perforazioni (anche con esito fatale) e fistole gastrointestinali. È noto che tali eventi possono essere comuni complicanze correlate alla patologia nei pazienti con neoplasie maligne intraddominali. Nei pazienti che sviluppano perforazione o fistola gastrointestinale si raccomanda l'interruzione del trattamento.
- aumento della pressione sanguigna: Regorafenib 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 deve essere interrotta temporaneamente e/o la dose dev'essere ridotta a discrezione del medico;
- temporanea alterazione della funzione epatica e renale: tali alterazioni si normalizzano generalmente alla conclusione del trattamento. Difficilmente ciò vi darà dei problemi. Dovrete comunque effettuare periodicamente prelievi di sangue per controllare la funzione epatica e renale;
- alterazioni delle analisi biochimiche e metaboliche di laboratorio: Regorafenib è stato associato ad un aumento dell'incidenza di anomalie elettrolitiche (comprendenti ipofosfatemia, ipocalcemia, iponatriemia ed ipopotassiemia) e di anomalie metaboliche (comprendenti aumenti dell'ormone stimolante la tiroide, della lipasi e dell'amilasi). Tali anomalie sono generalmente di entità da lieve a moderata, non associate a manifestazioni cliniche e non richiedono abitualmente interruzioni o riduzioni della dose.
- reazioni allergiche: 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 e aumento della minzione. Questi disturbi possono venire in forma lieve o in forma severa e in questo caso richiedono un trattamento appropriato.

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

- ✓ **Donne potenzialmente fertili/Contraccezione negli uomini e nelle donne** Le donne in età fertile devono essere informate che Regorafenib può causare danni al feto. Le donne in età fertile e gli uomini devono adottare misure contraccettive efficaci durante il trattamento e fino a 8 settimane dopo il termine della terapia.
- ✓ **Gravidanza** Non esistono dati relativi all'uso di Regorafenib in donne in gravidanza. Sulla base del suo meccanismo d'azione, si ritiene che Regorafenib possa indurre danni al feto se somministrato durante la gravidanza. Gli studi sugli animali hanno dimostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Regorafenib non dev'essere usato durante la gravidanza a meno che non sia strettamente necessario e dopo un'attenta valutazione del beneficio per la donna e del rischio per il feto.
- ✓ **Allattamento** Non è noto se Regorafenib o i suoi metaboliti siano escreti nel latte materno. Nel ratto, Regorafenib e i suoi metaboliti sono escreti nel latte. Il rischio per i lattanti non può essere escluso.

Regorafenib può compromettere la crescita e lo sviluppo del lattante. L'allattamento con latte materno dev'essere interrotto durante il trattamento con Regorafenib.

- ✓ **Fertilità.** Regorafenib potrebbe compromettere la fertilità maschile e femminile.
- ✓ **Esposizione al sole:** attraverso la circolazione i farmaci antitumorali si diffondono su tutti i tessuti, inclusa la pelle. Per tale motivo, durante la terapia è sconsigliata l'esposizione diretta e prolungata al sole, ovvero è raccomandato l'impiego di creme solari ad alta protezione.

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 durante l'assunzione di Regorafenib è **sconsigliato assumere alcune sostanze farmacologiche** a causa delle possibili interazioni con il farmaco. Pertanto, nel caso in cui fosse necessario introdurre un nuovo farmaco o **erbe medicinali** in terapia, si consiglia di consultare l'oncologo che darà il suo assenso o meno al nuovo trattamento.

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 ___/___/_____