

Gentile Signora,
Egregio Signore,

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

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

TERAPIA CON TRAMETINIB

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

La terapia con Trametinib 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 Trametinib 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:

Febbre – Il farmaco può provocare di per sé aumento della temperatura corporea, si raccomanda di avvisare il medico se la temperatura è superiore a 38° C.

- **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 Trametinib 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 Trametinib 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 terapia prevede l'associazione con i farmaci chemioterapici, le probabilità di andare incontro a diminuzione dei globuli è più alta. Per questo sarete sottoposti a esami periodici del sangue per controllare la funzionalità del midollo osseo. Qualora si verifichi una netta diminuzione del conteggio delle cellule ematiche, la somministrazione del farmaco può venire rinviata di alcuni giorni per permettere il recupero della funzionalità del midollo osseo. 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.** Trametinib 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 Trametinib. 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 Trametinib. 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 Trametinib dopo un episodio di pancreatite.
- **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 Trametinib.
- **Danno renale acuto.** Sono stati riportati casi di tossicità renale con Trametinib, dall'aumento della creatinina fino a nefrite interstiziale acuta e necrosi tubulare acuta, alcuni osservati in un contesto di eventi di disidratazione.
- **Carcinoma cutaneo a cellule squamose.** (cuSCC). In pazienti trattati con Trametinib 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.
- **Reazioni di ipersensibilità.** Sono state segnalate gravi reazioni di ipersensibilità, compresa l'anafilassi, in associazione a Trametinib. 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.
- **Reazioni dermatologiche.** Nei pazienti trattati con Trametinib 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.

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

Gravidanza e fertilità. Non vi sono dati sufficienti sugli effetti del farmaco a lungo termine, per cui sono sconsigliate in modo assoluto le gravidanze durante la terapia e nei mesi successivi. Dopo il

trattamento è opportuno consultare ginecologo e oncologo prima di programmare una gravidanza.

- ✓ **Reazioni allergiche.** Il Trametinib, 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.

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 ___/___/_____