

	DIPARTIMENTO CLINICA E RICERCA ONCOLOGICA MODULO INFORMATIVO ALLA PRESTAZIONE SANITARIA PER CHEMIOTERAPIA CON EPIRUBICINA E CICLOFOSFAMIDE + PACLITAXEL DOSE DENSE	UOC DM – UOC ONCOLOGIA 1 MOD 76-2023 Rev. 00 14.11.2023 PAG 1 DI 4
---	---	--

Gentile Signora,
Egregio Signore,

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

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

TRATTAMENTO CHEMIOTERAPICO CON EPIRUBICINA E CICLOFOSFAMIDE + PACLITAXEL DOSE DENSE COME TRATTAMENTO ADIUVANTE DEL CARCINOMA MAMMARIO

La informiamo che il regime terapeutico ritenuto più utile nel Suo caso è costituito dall'associazione dei seguenti farmaci: Epirubicina e Ciclofosfamide per 4 cicli ogni 14 giorni, seguiti da Paclitaxel settimanale per 4 somministrazioni ogni 2 settimane, con l'utilizzo del fattore di crescita per i globuli bianchi.

La informiamo che la somministrazione dei farmaci sarà effettuata per via endovenosa ogni 2 settimane. Sono previsti 8 cicli di trattamento. La chemioterapia sarà preceduta da una terapia antiemetica con uno o più agenti antiemetici associati a desametasone (cortisone). Le dosi dei chemioterapici saranno le seguenti: Epirubicina 90 mg/m², Ciclofosfamide 600 mg/m², per 4 cicli ogni 2 settimane, seguiti da Paclitaxel 175 mg/m² ogni 2 settimane per 4 cicli.

La informiamo sugli effetti collaterali:

Epirubicina-Paclitaxel

I più comuni effetti collaterali osservati sono i seguenti: nausea e vomito, diarrea, alopecia, cistite, congiuntivite chimica, mucosite, alterazione dei test di funzionalità epatica, anemia, diminuzione del numero dei globuli bianchi e delle piastrine con comparsa di febbre ed emorragie, a carico del sistema nervoso (rappresentata soprattutto da parestesie alle estremità degli arti, difficoltà nell'esecuzione di movimenti fini), disturbi visivi, alterazione della sensibilità delle mani e dei piedi associata a eritema e fissurazioni cutanee; con il taxolo si possono verificare alterazioni del ritmo cardiaco (bradicardia asintomatica transitoria o anomalie della conduzione atrio-ventricolare) e reazioni di ipersensibilità (compreso shock anafilattico). Con la somministrazione di epirubicina è riportata una cardiotossicità che può essere grave ed irreversibile, potendo sfociare in un scompenso cardiaco congestizio. Gli effetti tossici a carico del sistema nervoso possono però essere persistenti e, in alcuni casi, irreversibili. Se si verificano questi o altri effetti collaterali e sono di intensità grave, la dose dei farmaci sarà ridotta o il trattamento sarà interrotto.

 	DIPARTIMENTO CLINICA E RICERCA ONCOLOGICA MODULO INFORMATIVO ALLA PRESTAZIONE SANITARIA PER CHEMIOTERAPIA CON EPIRUBICINA E CICLOFOSFAMIDE + PACLITAXEL DOSE DENSE	UOC DM – UOC ONCOLOGIA 1 MOD 76-2023 Rev. 00 14.11.2023 PAG 2 DI 4
---	---	--

In casi rari ed imprevedibili, come può accadere con l'utilizzo di molti farmaci antitumorali, possono verificarsi eventi acuti vascolari/cardiovascolari ischemici, trombotici, emorragici, embolici acuti nonché shock anafilattico, settico, cardiogeno potenzialmente fatali.

In alcuni casi, è possibile che si verifichi lo stravasamento del farmaco antineoplastico, con eventuale danno dei tessuti circostanti.

La fertilità potrebbe essere compromessa dal trattamento.

La terapia può essere tossica per il feto quando somministrata ad una donna incinta. Durante il trattamento, devono essere intraprese misure appropriate per evitare la gravidanza.

Per valutare gli effetti collaterali e l'andamento della malattia verranno eseguiti accertamenti periodici.

Ciclofosfamide

Durante la terapia con ciclofosfamide sono state segnalate:

Vie urinarie - cistite emorragica, pielite, uretrite ed ematuria. Si possono sviluppare anche ulcerazione/necrosi della vescica, fibrosi/contrattura e tumori secondari. L'urotossicità può richiedere l'interruzione del trattamento.

È stata segnalata cistite emorragica dopo una dose singola di ciclofosfamide.

La ciclofosfamide è stata anche associata con nefrotossicità compresa necrosi tubulare. In associazione con la somministrazione di ciclofosfamide sono stati segnalati iponatremia associata ad un aumento dell'acqua corporea totale, intossicazione acuta da acqua ed una sindrome simile alla SIADH (sindrome di secrezione insufficiente dell'ormone antidiuretico). Sono stati segnalati anche esiti fatali.

Mielosoppressione, Immunosoppressione, Infezioni - Il trattamento con la ciclofosfamide può causare mielosoppressione e una significativa soppressione della risposta immunitaria. È prevedibile una forte mielosoppressione, soprattutto in pazienti che hanno precedentemente subito trattamenti chemioterapici e/o radioterapia o in pazienti con funzione renale compromessa. La mielosoppressione indotta dalla ciclofosfamide può causare leucopenia, neutropenia, trombocitopenia (associata ad un rischio più elevato di fenomeni emorragici) e anemia. Una grave immunosoppressione ha portato ad infezioni gravi, talvolta fatali. Sono stati segnalati anche sepsi e shock settico. Le infezioni segnalate con la ciclofosfamide includono sia polmoniti che altre infezioni di origine batterica, fungina, virale, protozoica e parassitica. Infezioni latenti possono essere

 	DIPARTIMENTO CLINICA E RICERCA ONCOLOGICA MODULO INFORMATIVO ALLA PRESTAZIONE SANITARIA PER CHEMIOTERAPIA CON EPIRUBICINA E CICLOFOSFAMIDE + PACLITAXEL DOSE DENSE	UOC DM – UOC ONCOLOGIA 1 MOD 76-2023 Rev. 00 14.11.2023 PAG 3 DI 4
---	---	---

riattivate. È stata segnalata riattivazione per varie infezioni di origine batterica, fungina, virale, protozoica e parassitica.

Cardiotossicità - Durante il trattamento con ciclofosfamide sono state segnalate miocardite e miopericardite che possono essere accompagnate da significativa effusione pericardica e tamponamento cardiaco e che hanno portato ad insufficienza cardiaca congestizia grave, talvolta fatale. A seguito dell'esposizione a regimi di trattamento che comprendono la ciclofosfamide, sono state segnalate aritmie **supraventricolari** (comprese fibrillazione e flutter atriale) così come aritmie ventricolari (incluse gravi allungamenti del QT associati a tachiaritmia ventricolare) in pazienti con o senza altri sintomi di cardiotossicità.

Tossicità polmonare - In concomitanza o successivamente al trattamento con ciclofosfamide sono state segnalate polmonite e fibrosi polmonare. Sono state segnalate anche patologie veno-occlusive polmonari e altre forme di tossicità polmonare. È stata segnalata tossicità polmonare che ha portato a insufficienza respiratoria. L'insorgenza tardiva di polmoniti (più di 6 mesi dopo l'inizio del trattamento con ciclofosfamide) sembra essere associata ad una mortalità particolarmente alta. La polmonite può insorgere anche anni dopo il trattamento con ciclofosfamide. È stata segnalata tossicità polmonare acuta dopo una singola dose di ciclofosfamide.

Tumori secondari - Come per la terapia citostatica in generale, anche il trattamento con ciclofosfamide comporta il rischio di tumori secondari e dei relativi precursori quali conseguenze tardive. Aumenta il rischio di sviluppo di carcinoma del tratto urinario nonché di alterazioni mielodisplastiche che in parte progrediscono verso leucemie acute. Altri tumori segnalati dopo l'utilizzo di ciclofosfamide o trattamenti con ciclofosfamide comprendono linfoma, cancro alla tiroide e sarcomi.

Patologia veno-occlusiva del fegato - È stata segnalata una patologia veno-occlusiva del fegato (VOLD) in pazienti a cui è stata somministrata ciclofosfamide.

Genotossicità – La ciclofosfamide è un farmaco genotossico e mutageno sia nelle cellule somatiche che in quelle germinali maschili e femminili. Pertanto, durante il trattamento con ciclofosfamide le donne dovranno evitare gravidanze e gli uomini dovranno evitare di concepire bambini. Gli uomini dovranno evitare di concepire bambini fino a 6 mesi dopo l'interruzione del trattamento.

Effetto sulla fertilità - La ciclofosfamide interferisce con l'ovogenesi e la spermatogenesi. Potrebbe causare sterilità in entrambi i sessi. Lo sviluppo della sterilità sembra dipendere dalla dose di ciclofosfamide, dalla durata della terapia e dallo stato della funzione gonadica al tempo del trattamento. La sterilità indotta dalla ciclofosfamide può essere irreversibile in alcuni pazienti.

 	DIPARTIMENTO CLINICA E RICERCA ONCOLOGICA MODULO INFORMATIVO ALLA PRESTAZIONE SANITARIA PER CHEMIOTERAPIA CON EPIRUBICINA E CICLOFOSFAMIDE + PACLITAXEL DOSE DENSE	UOC DM – UOC ONCOLOGIA 1 MOD 76-2023 Rev. 00 14.11.2023 PAG 4 DI 4
---	---	--

Reazioni anafilattiche, sensibilità crociata con altri agenti alchilanti. Sono state segnalate reazioni anafilattiche incluse quelle con esiti fatali in associazione alla ciclofosfamide.

Alterazione del processo di guarigione delle ferite - La ciclofosfamide può interferire con il normale processo di guarigione delle ferite.

Alopecia - È stata segnalata alopecia che può presentarsi più comunemente all'aumentare del dosaggio. L'alopecia può progredire a calvizie.

Nausea e Vomito - La somministrazione di ciclofosfamide può causare nausea e vomito. L'alcool può aumentare gli effetti emetici e la sensazione di nausea indotti da ciclofosfamide; per tali motivi, il consumo di alcool deve essere evitato nei pazienti trattati con ciclofosfamide.

Stomatiti - La somministrazione di ciclofosfamide può causare stomatiti (mucosite orale)

La informiamo sulla durata del trattamento

Sono previsti 4 cicli di chemioterapia con Epirubicina e ciclofosfamide ogni 14 giorni, seguiti da 4 cicli di Paclitaxel ogni 14 giorni. La terapia sarà interrotta se il medico constaterà che Lei non ha tratto alcun giovamento o che sono intervenuti eccessivi effetti collaterali, facendo eventualmente ricorso ad un trattamento alternativo.

La informiamo sui benefici

Secondo i dati riportati in letteratura, il trattamento chemioterapico proposto potrebbe permettere di ottenere una diminuzione della possibilità di ripresentazione della sua malattia operata.

La informiamo che in qualsiasi momento Lei potrà decidere di interrompere il trattamento senza dover fornire alcuna giustificazione e senza che ciò comporti alcuna diminuzione nella normale attenzione terapeutica ed assistenziale.

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 lì ___/___/_____