

Gentile Signora,

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

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

CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE CON TAXOTERE E CICLOFOSFAMIDE

NEL CARCINOMA DELLA MAMMELLA

La **informiamo** sul trattamento chemioterapico proposto:

la chemioterapia con i farmaci sotto indicati rappresenta il trattamento più idoneo nel Suo caso.

Il regime terapeutico sarà costituito dai seguenti farmaci: Taxotere e Ciclofosfamide.

La **informiamo** sulla modalità di somministrazione:

i farmaci saranno somministrati secondo il seguente schema:

Taxotere 75 mg/m² il 1° giorno

Endoxan 600 mg/m² il 1° giorno

Il ciclo sarà ripetuto ogni tre settimane.

È prevista la somministrazione di un fattore di crescita midollare, il G-CSF, una sostanza in grado di aumentare il numero di globuli bianchi.

La **informiamo** sugli effetti collaterali:

DOCETAXEL

I più comuni effetti collaterali osservati sono: nausea e vomito, anoressia, diarrea, stomatite, diminuzione del numero dei globuli bianchi, rossi e piastrine, febbre, formicolii alle mani e piedi, alopecia, tossicità cardiaca, tossicità gastrointestinale.

In particolare sono stati osservati:

Infezioni (comprese sepsi e polmonite)

Neutropenia, Anemia, Neutropenia febbrile Infezioni associate a neutropenia Trombocitopenia

Ipersensibilità

Anoressia

Neuropatia sensitiva periferica, Neuropatia motoria periferica, Disgeusia

Dispnea

Stomatite; Diarrea Nausea Vomito

Alopecia

Reazioni cutanee, Alterazioni ungueali, Mialgia (grave: 1,4%)

Aritmia, Ipotensione Ipertensione, Emorragie

Stipsi (grave: 0,2%); Dolore addominale (grave: 1%)

Emorragia gastrointestinale

Artralgia

Insufficienza cardiaca

Esofagite

Ritenzione di liquidi

Astenia

Dolore

Reazioni in sede di infusione

Dolore toracico non cardiaco

Aumento di bilirubina ematica; Aumento della fosfatasi alcalina ematica;

Aumento di AST; Aumento di ALT G3/4.

In casi rari sono stati osservati: Seconde malignità primitive, incluso il linfoma non-Hodgkin, leucemia mieloide acuta e sindrome mielodisplastica (frequenza non nota).


Patologie del sistema emolinfopoietico sono state riportate soppressione midollare e altre reazioni avverse di tipo ematologico, coagulazione intravascolare disseminata spesso in associazione con sepsi o insufficienza multiorgano

Disturbi del sistema immunitario.

Sono stati segnalati alcuni casi di shock anafilattico, alcuni fatali. Sono state riscontrate reazioni di ipersensibilità (frequenza non nota) con Docetaxel in pazienti che avevano avuto precedenti reazioni di ipersensibilità a Paclitaxel.

Patologie del sistema nervoso (convulsioni o perdita temporanea di coscienza).

Patologie dell'occhio come bagliori, lampi di luce, scotomi e in associazione con reazioni di ipersensibilità. lacrimazione con o senza congiuntivite, come casi di ostruzione del dotto lacrimale come conseguenza di una eccessiva lacrimazione.

	<p align="center">DIPARTIMENTO CLINICA E RICERCA ONCOLOGICA MODULO INFORMATIVO ALLA PRESTAZIONE SANITARIA CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE CON TAXOTERE E CICLOFOSFAMIDE</p>	<p>UOC DM – UOC ONCOLOGIA 1 MOD 86-2023 Rev. 00 14.11.2023 PAG 3 DI 7</p>
---	--	---

Patologie dell'orecchio e del labirinto: Sono stati segnalati casi rari di ototossicità, deficit dell'udito e/o perdita dell'udito.

Patologie cardiache - Sono stati riportati casi rari di infarto del miocardio - In pazienti trattati con Docetaxel in regimi di combinazione che includevano Doxorubicina, 5 - Fluorouracile e/o ciclofosfamide è stata riportata aritmia ventricolare inclusa tachicardia ventricolare (frequenza non nota), a volte fatale.

Patologie vascolari - Sono stati segnalati raramente eventi tromboembolici venosi. Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche - Raramente sono stati riportati sindrome da distress respiratorio acuto e casi di polmonite interstiziale/polmonite, malattia polmonare interstiziale, fibrosi polmonare e insufficienza respiratoria talvolta fatali.

Patologie gastrointestinali - Sono stati riportati rari casi di enterocolite, inclusa colite, colite ischemica, ed enterocolite neutropenica, con esito potenzialmente fatale (frequenza non nota).

Sono stati riportati rari episodi di disidratazione come conseguenza di disturbi gastrointestinali inclusa l'enterocolite e la perforazione gastrointestinale. Sono stati riportati casi rari di occlusione ileale ed intestinale. Patologie epatobiliari - Sono stati riportati casi molto rari di epatite, talvolta fatali prevalentemente nei pazienti con patologie epatiche pre-esistenti.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo - Con Docetaxel sono stati riportati casi di lupus eritematosus cutaneo, eruzioni bollose quali eritema multiforme e gravi reazioni avverse cutanee quali sindrome di Stevens-Johnson (SJS), Necrolisi Epidermica Tossica (TEN) e Pustolosi Esantematosa Generalizzata Acuta (AGEP). Durante il trattamento con Docetaxel, sono state segnalate manifestazioni simili alla sclerodermia di solito precedute da linfo-edema periferico. Sono stati riportati casi di alopecia permanente (frequenza non nota).

Patologie renali e urinarie - Sono stati riportati casi di insufficienza renale e scompenso renale. In circa il 20% di tali casi non erano presenti fattori di rischio per insufficienza renale acuta, quali prodotti medicinali nefrotossici e disturbi gastrointestinali.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione - Raramente sono stati riportati fenomeni di «recall» da radiazione. Reazioni di «recall» in sede di iniezione (recidiva di reazione cutanea nel sito di un precedente stravasato dopo la somministrazione di Docetaxel in un sito differente) sono state osservate nel sito di uno stravasato precedente (frequenza non nota). La ritenzione di liquidi non era associata a episodi acuti di oliguria o ipotensione. Raramente sono stati riportati disidratazione ed edema polmonare.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione - Sono stati riportati casi di squilibrio elettrolitico e casi di iponatriemia per lo più associati a disidratazione, vomito e polmonite. Sono state osservate ipokaliemia, ipomagnesemia e ipocalcemia, solitamente in associazione con disturbi gastrointestinali e in particolare con diarrea. È stata segnalata sindrome da lisi tumorale, a volte fatale (frequenza non nota).

Con Docetaxel è stata segnalata miosite (frequenza non nota).

In genere gli effetti collaterali regrediscono con la sospensione del trattamento. Se si verificano questi o altri effetti collaterali e sono di intensità grave, la dose dei farmaci sarà ridotta o il trattamento sarà interrotto.

In casi rari ed imprevedibili, come può accadere con l'utilizzo di molti farmaci antineoplastici/antineoplastici, 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.

Per valutare gli effetti collaterali e l'andamento della malattia verranno eseguiti accertamenti periodici (esami del sangue, esami radiologici).

Se Lei è una donna in età fertile non deve iniziare una gravidanza durante il periodo di somministrazione dei farmaci e per i mesi immediatamente successivi, in quanto non possono essere esclusi effetti pericolosi per il feto. Dovrà perciò adottare un metodo contraccettivo efficace. Se iniziasse comunque una gravidanza dovrà darne immediata informazione al medico responsabile.


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

	<p align="center">DIPARTIMENTO CLINICA E RICERCA ONCOLOGICA</p> <p align="center">MODULO INFORMATIVO ALLA PRESTAZIONE SANITARIA CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE CON TAXOTERE E CICLOFOSFAMIDE</p>	<p>UOC DM – UOC ONCOLOGIA 1 MOD 86-2023 Rev. 00 14.11.2023 PAG 5 DI 7</p>
---	---	---

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 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.

 	DIPARTIMENTO CLINICA E RICERCA ONCOLOGICA MODULO INFORMATIVO ALLA PRESTAZIONE SANITARIA CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE CON TAXOTERE E CICLOFOSFAMIDE	UOC DM – UOC ONCOLOGIA 1 MOD 86-2023 Rev. 00 14.11.2023 PAG 6 DI 7
---	--	---

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.

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). Dovrebbero essere tenute in considerazione le linee guida in vigore per la prevenzione e il miglioramento delle stomatiti.

La **informiamo** sulla durata del trattamento:

verranno effettuati 4-6 cicli di chemioterapia. La terapia sarà interrotta se il medico constaterà che sono intervenuti eccessivi effetti collaterali, facendo eventualmente ricorso ad un trattamento alternativo. 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** sui benefici del trattamento:

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 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 ___/___/___