

Gentile Signora,
Egregio Signore,

La **informiamo** che, in base alla Sua patologia, Lei dovrà essere sottoposto/a ad un **trattamento sanitario definito**:

TERAPIA CON CABOZANTINIB



Il trattamento sanitario verrà somministrato per via orale.

La **informiamo** che la terapia con Cabozantinib è indicato come monoterapia per il trattamento di pazienti adulti/e affetti/e da carcinoma differenziato della tiroide (DTC) localmente avanzato o metastatico, refrattario o non eleggibile allo iodio radioattivo (RAI) in progressione durante o dopo una precedente terapia sistemica in monoterapia e come trattamento in monoterapia in prima/seconda e terza linea nel trattamento del carcinoma midollare della Tiroide (CMT).

La **informiamo** che la terapia con Cabozantinib è 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:

- **Ipertensione arteriosa:** esordio precoce ai primi giorni di trattamento. La pressione arteriosa (PA) deve essere ben controllata prima del trattamento con Cabozantinib. In presenza di una diagnosi di ipertensione arteriosa nota deve essere stabile da almeno una settimana prima di iniziare il trattamento con Cabozantinib con un'adeguata terapia antiipertensiva. Il rilevamento precoce e la gestione efficace dell'ipertensione sono importanti per ridurre al minimo la necessità di sospendere e/o di ridurre la dose di Cabozantinib. La PA deve essere monitorata dopo una settimana di trattamento con Cabozantinib, poi ogni 2 settimane per i primi 2 mesi e successivamente una volta al mese. La scelta del trattamento antipertensivo deve essere personalizzata in base alle caratteristiche cliniche del/la paziente e deve seguire la pratica medica standard.
- **Aneurismi e dissezioni arteriose:** l'uso degli inibitori delle tirosin chinasi in pazienti con o senza ipertensione arteriosa può favorire la formazione di aneurismi e/o dissezioni arteriose. Prima di iniziare la terapia con Cabozantinib, questo rischio deve essere attentamente considerato in pazienti con fattori di rischio quali ipertensione o storia anamnestica di aneurisma.
- **Proteinuria:** segnalata in pazienti trattati/e con Cabozantinib, comparsa di solito nei primi stadi del ciclo di trattamento. La proteinuria deve essere monitorata regolarmente. Se si rileva un livello di proteinuria ai test con striscia reattiva $\geq 2+$, può essere necessario sospendere,

 	DIPARTIMENTO CLINICA E RICERCA ONCOLOGICA MODULO INFORMATIVO ALLA PRESTAZIONE SANITARIA PER TERAPIA CON CABOZANTINIB	DM – UOSD ENDOCRINOLOGIA ONCOLOGICA MOD 02-2024 Rev. 00 01.06.2022 PAG 1 DI 2
---	---	--

aggiustare o interrompere la dose. Casi di sindrome nefrosica sono stati segnalati in persone che usano Cabozantinib.

- Epatotossicità: fra le reazioni avverse a carico del fegato più comunemente segnalate in pazienti trattati/e con Cabozantinib vi sono stati segnalati aumenti dell’alanina aminotransferasi (ALT), dell’aspartato aminotransferasi (AST) e della bilirubinemia. Insufficienza epatica ed epatite acuta (< 1%) sono state segnalate nei/nelle pazienti con DTC trattati con Cabozantinib. I casi di insufficienza epatica sono stati in genere riferiti in pazienti con malattia epatica metastatica progressiva.
- Insufficienza renale: compromissione renale e insufficienza renale sono state segnalate nei/nelle pazienti trattati con Cabozantinib. I fattori di rischio identificati sono stati la disidratazione e/o l’ipovolemia dovute a tossicità gastrointestinale. La tossicità gastrointestinale deve essere gestita attivamente, al fine di ridurre il rischio di sviluppare compromissione renale o insufficienza renale.
- Prolungamento dell’intervallo QT: un prolungamento dell’intervallo QT/QTc è stato riportato con un’incidenza più elevata in pazienti trattati/e con Cabozantinib, rispetto a pazienti trattati/e con placebo. Disturbi elettrolitici, quali ipokaliemia, ipocalcemia o ipomagnesiemia, aumentano il rischio di prolungamento del QT; pertanto, le anomalie degli elettroliti devono essere monitorate e corrette in tutte le persone prima di iniziare il trattamento.
- Diarrea: segnalata frequentemente in pazienti trattati/e con Cabozantinib ed è comparsa di solito ai primi stadi del ciclo di trattamento. Si deve provvedere sollecitamente alla gestione medica della diarrea al fine di prevenire la disidratazione. Il trattamento con Cabozantinib deve essere interrotto in caso di persistenza di diarrea di grado 4 nonostante la gestione medica.
- Alterazione della soppressione dell’ormone tireostimolante/Disfunzione tiroidea: ipotiroidismo è stato segnalato in pazienti trattati/e con Cabozantinib. La funzione tiroidea deve essere monitorata periodicamente durante tutto il trattamento con Cabozantinib.
- Tromboembolia arteriosa: sono stati segnalati casi di tromboembolia arteriosa (evento cerebrovascolare, attacco ischemico transitorio e infarto del miocardio). Il trattamento con Cabozantinib deve essere interrotto in seguito a un evento trombotico arterioso.
- Eritrodisestesia palmo-plantare: rossore, dolore e gonfiore della pelle delle mani e dei piedi. 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.
- Complicanze della guarigione delle ferite: è stata segnalata compromissione del processo di guarigione delle ferite. In pazienti che devono essere sottoposti/e a procedure chirurgiche maggiori si deve prendere in considerazione la sospensione temporanea di Cabozantinib.

 	DIPARTIMENTO CLINICA E RICERCA ONCOLOGICA MODULO INFORMATIVO ALLA PRESTAZIONE SANITARIA PER TERAPIA CON CABOZANTINIB	DM – UOSD ENDOCRINOLOGIA ONCOLOGICA MOD 02-2024 Rev. 00 01.06.2022 PAG 1 DI 2
---	---	--

La informiamo che gli effetti collaterali meno frequenti derivati da questo trattamento sono:

- Disfunzione cardiaca: sono state segnalate insufficienza cardiaca (< 1%) e riduzione della frazione di eiezione ventricolare sinistra. I/le pazienti devono essere monitorati/e per rilevare sintomi o segni clinici di scompenso cardiaco, poiché può essere necessario sospendere, aggiustare o interrompere la dose.
- Emorragia: deve essere considerato il grado di invasione/infiltrazione tumorale dei principali vasi sanguigni (ad es. arteria carotide), a causa del potenziale rischio di emorragia severa associata a riduzione del tumore/necrosi in seguito alla terapia con Cabozantinib. Alcuni casi di sanguinamento si sono verificati secondariamente a riduzione del tumore e formazione di fistole, ad es. fistole tracheo-esofagee.

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

- ✓ Fertilità: durante il trattamento con Cabozantinib alle donne in età fertile è consigliato di evitare la gravidanza. Anche le partner di pazienti maschi che stanno assumendo Cabozantinib devono evitare la gravidanza. Nel corso della terapia e per almeno quattro mesi dopo il completamento della terapia devono essere utilizzati metodi efficaci di contraccezione da parte dei pazienti di sesso maschile e femminile e dei loro partner. Poiché i contraccettivi orali potrebbero non essere considerati "metodi di contraccezione efficaci", essi devono essere utilizzati assieme a un altro metodo, come un metodo di barriera.
- ✓ Allattamento: non è noto se Cabozantinib e/o i suoi metaboliti siano escreti nel latte materno. A causa dei potenziali danni per il bambino, le madri devono interrompere l'allattamento al seno durante il trattamento con Cabozantinib e per almeno 4 mesi dopo il completamento della terapia.

La **informiamo** che durante l'assunzione di Cabozantinib è sconsigliato assumere farmaci interferenti con l'assorbimento e l'eliminazione del farmaco. Nel caso in cui fosse necessario introdurre un nuovo farmaco in terapia, si consiglia di consultare l'endocrinologo/a che darà il suo assenso o meno al nuovo trattamento.

La **informiamo** che il Cabozantinib può influire sulla capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari. Pertanto, si avvisa di prestare attenzione alla guida o nell'utilizzo di macchinari qualora si manifestino stanchezza o capogiri durante il trattamento.

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