

Informazione per il paziente sul trattamento con INEBILIZUMAB nei Disturbi dello Spettro della Neuromielite Ottica (NMOSD)

Gentile Signore/a, nel contesto delle cure a Lei rivolte, il Dott / Dott.ssa _____
Le ha proposto di sottoporsi ad un trattamento con il farmaco Inebilizumab (Uplizna ®).

Questa scheda informativa può aiutare a comprendere meglio gli obiettivi e le implicazioni di sicurezza legate al farmaco. È uno strumento aggiuntivo, che non sostituisce il colloquio con il neurologo, per decidere consapevolmente e definire insieme il percorso terapeutico più adeguato.

Cosa sono i Disturbi dello Spettro della Neuromielite Ottica (NMOSD)?

I Disturbi dello Spettro della Neuromielite Ottica (NMOSD) costituiscono un gruppo di malattie croniche infiammatorie del sistema nervoso centrale con prevalente coinvolgimento di nervi ottici e midollo spinale. Tali malattie hanno una natura immunomediata, essendo conseguenza di un malfunzionamento del sistema immunitario, che attacca il midollo spinale, i nervi ottici, e il sistema nervoso centrale in altri distretti. Il danno infiammatorio a carico del nervo ottico si associa a dolore e perdita della vista. Il danno al midollo spinale può comportare la comparsa di deficit di forza e di sensibilità a carico degli arti superiori e/o inferiori, problemi vescicali e intestinali, dolore. Altri deficit neurologici sono possibili in relazione alla sede del sistema nervoso interessata.

La NMOSD ha un carattere recidivante. Questo significa che può presentarsi con nuovi "attacchi " (recidive), caratterizzate da nuovi sintomi o ricomparsa di sintomi precedenti, e infiammazione nel sistema nervoso (documentabile all'esame di risonanza magnetica).

Dopo le recidive, il recupero del deficit neurologico può essere completo o parziale, nonostante la terapia effettuata per bloccare l'infiammazione. Sussiste dunque la possibilità che possano residuare dei deficit neurologici permanenti. Tali deficit possono accumularsi nel tempo, determinando un progressivo accumulo di disabilità con sfavorevole impatto sull'autonomia, sul vivere quotidiano, e sulla qualità della vita.

Per tale motivo, per la NMOSD risulta importante l'introduzione precoce di un trattamento specifico capace di ridurre il rischio di recidive e l'accumulo della disabilità.

Cosa è l'Inebilizumab (Uplizna ®)

Uplizna contiene il principio attivo inebilizumab e appartiene ad una classe di medicinali denominati anticorpi monoclonali, che agiscono in modo selettivo attraverso un meccanismo specifico. Uplizna è indicato in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da disturbi NMOSD sieropositivi per gli anticorpi anti-aquaporina-4.

Inebilizumab determina una riduzione delle cellule dell'immunità, con prevalente effetto sulla conta dei linfociti B e sui neutrofili. Attraverso tali effetti, previene le ricadute cliniche e l'attività infiammatoria a carico del sistema nervoso centrale.

Perché le proponiamo questo trattamento per curare la sua NMOSD?

La proposta di utilizzare Inebilizumab (Uplizna®) per trattare la sua NMOSD è motivata dal fatto che le terapie farmacologiche precedenti non hanno ottenuto, nel suo caso specifico, un controllo adeguato della malattia. Questo è dimostrato dalla persistenza degli attacchi, dalla comparsa di nuove lesioni alla risonanza magnetica e/o dalla progressione della disabilità.

Oltre questo, il farmaco può essere stato proposto per la presenza di controindicazioni all'utilizzo delle altre terapie farmacologiche ad oggi riconosciute per il trattamento di tale patologia.

Controindicazioni

Il trattamento con Inebilizumab (Uplizna®) è controindicato nei pazienti con ipersensibilità al principio attivo, o ad uno qualsiasi degli eccipienti; in pazienti con infezione attiva severa, inclusa infezione cronica attiva come l'epatite B; in presenza di tubercolosi latente attiva o non trattata; in caso di stato gravemente immunocompromesso; se presente storia di leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML); in presenza di patologia tumorale maligna

Precauzioni

Prima dell'inizio del trattamento con Inebilizumab (Uplizna®) è necessario effettuare i seguenti esami:

- esami del sangue (emocromo con formula, tipizzazione linfocitaria e dosaggio delle immunoglobuline, indici di funzionalità epatica e renale, screening per epatite B, C e HIV)
- test per infezione da TBC (test cutaneo e/o quantiferon)

Come verrà effettuato il trattamento con inebilizumab?

Inebilizumab (Uplizna®) è somministrato mediante flebo (infusione) endovenosa sotto la supervisione di un medico con esperienza nel trattamento di pazienti affetti da NMOSD.

Il trattamento prevede una dose di carico da 300 mg di inebilizumab, seguita 2 settimane dopo da una seconda infusione endovenosa di 300 mg. Successivamente è prevista una fase di mantenimento, con infusione endovenosa di 300 mg di inebilizumab ogni 6 mesi.

Le somministrazioni saranno effettuate per via endovenosa mediante una pompa per infusione a una velocità crescente fino al completamento in un tempo di circa 90 minuti.

Le verranno somministrati altri medicinali da mezz'ora a un'ora prima dell'infusione, per ridurre il rischio di effetti indesiderati.

Un medico o un infermiere la monitoreranno durante l'infusione e per un'ora dopo l'infusione.

Quali sono i rischi legati a inebilizumab?

Reazioni correlate all'infusione e ipersensibilità

Inebilizumab (Uplizna ®) può causare reazioni correlate all'infusione e reazioni da ipersensibilità che possono includere cefalea, nausea, sonnolenza, capogiri, confusione mentale, febbre o brividi, mialgia, sensazione di prurito, orticaria, dispnea e altre manifestazioni allergiche. Le reazioni correlate all'infusione sono più comuni con la prima infusione, ma sono state osservate anche durante le infusioni successive. Se manifesta un qualsiasi segnale di reazione allergica durante o dopo l'infusione, informi subito il medico.

***Precauzioni per limitare le reazioni correlate all'infusione e le reazioni allergiche.** Prima di ogni somministrazione sarà effettuata una premedicazione con un corticosteroide, un antistaminico e un antipiretico. Sarà inoltre sottoposto a monitoraggio durante tutta l'infusione del farmaco e per almeno un'ora dopo il completamento dell'infusione per individuare eventuali reazioni all'infusione.*

Rischio di infezioni

Inebilizumab (Uplizna ®), determinando una riduzione della conta dei linfociti e dei neutrofilii, può aumentare la suscettibilità alle infezioni. Le infezioni più comuni riportate nei pazienti con NMOSD trattati con inebilizumab sono state: infezione delle vie urinarie, infezione delle vie respiratorie superiori, influenza e bronchite.

Il rischio di riattivazione dell'HBV è stato osservato con anticorpi che causano la deplezione delle cellule B. Per tale motivo, i pazienti che sono portatori cronici dell'HBV [HBsAg+] devono consultare un esperto in malattie epatiche prima dell'inizio del trattamento e durante il trattamento.

Analogamente, i pazienti con tubercolosi attiva o screening positivo per la tubercolosi non precedentemente trattata in modo appropriato devono rivolgersi a esperti in malattie infettive prima di iniziare il trattamento con inebilizumab.

In pazienti trattati con altri anticorpi che causano la deplezione delle cellule B sono stati descritti rari casi di PML, infezione virale opportunistica del cervello causata dal virus di John Cunningham (JCV). Tale infezione si manifesta nei soggetti immunocompromessi con sintomi neurologici di vario tipo, e può causare disabilità grave e in rari casi decesso. Per tale motivo, i medici vigileranno per individuare sintomi clinici o reperti della risonanza magnetica (RM) che possono essere suggestivi di tale infezione.

***Precauzioni per limitare il rischio di infezioni.** Durante il trattamento, sarà periodicamente effettuato un emocromo completo con conte differenziali e immunoglobuline. Prima di ogni infusione di inebilizumab, deve essere accertata la presenza o meno di un'infezione clinicamente rilevante. In caso di infezione, l'infusione di inebilizumab sarà posticipata fino a quando l'infezione non si sia risolta. In caso di comparsa di sintomi di infezione i pazienti devono consultare immediatamente il medico. In caso di comparsa di nuova sintomatologia neurologica sarà effettuato studio RM encefalo, anche al fine di escludere il rischio di PML.*

Effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, anche questo può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Gli effetti collaterali di Inebilizumab (Uplizna®) sono in genere lievi o moderati. Prima del trattamento il suo medico discuterà con lei i possibili effetti collaterali e le spiegherà i rischi e i benefici del farmaco. Sotto riportata una sintesi degli effetti collaterali classificati in relazione alla frequenza di presentazione.

Effetti indesiderati in relazione alla frequenza di presentazione

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)

- Infezione della vescica
- Infezione di naso, gola, seni nasali e/o polmoni
- Raffreddore comune
- Influenza
- Dolore alle articolazioni
- Mal di schiena
- Immunoglobuline ridotte

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- Numero dei globuli bianchi nel sangue più basso del normale
- Seni nasali gonfi, di solito causati da un'infezione
- Polmonite (infezione ai polmoni)
- Cellulite, un'infezione batterica della pelle potenzialmente seria
- Herpes zoster (un'eruzione cutanea dolorosa con vescicole in una parte del corpo)
- Reazione all'infusione di Uplizna (vedere sopra "Reazioni correlate all'infusione")

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- Infezione del sangue (sepsi), una risposta insolitamente grave a un'infezione
- Leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML)
- Ascesso (un'infezione sotto la pelle di solito causata da un batterio)
- Bronchiolite, un'infezione delle vie respiratorie causata da un virus

Monitoraggio

Se fornisce il consenso al trattamento con inebilizumab, oltre ad assumere il farmaco secondo le modalità precedentemente descritte, Lei sarà sottoposto anche a visite ed esami secondo quanto indicato di seguito:

- visite ambulatoriali per monitorare l'andamento clinico e l'eventuale comparsa di eventi avversi
- esami ematochimici con prove di funzionalità epatica e renale, emocromo con formula, tipizzazione linfocitaria, dosaggio delle immunoglobuline sieriche, e indici di flogosi (VES e PCR), ogni 6 mesi;
- RMN encefalo con gadolinio ogni 12 mesi.

Da parte Sua è richiesta la collaborazione all'esecuzione dei controlli clinici e di laboratorio programmati oltre alla comunicazione tempestiva di ogni sintomo legato a potenziali infezioni. Qualora Lei non fosse disposta/o o fosse impossibilitata/o ad aderire al monitoraggio previsto, la terapia non potrà esser eseguita perché potenzialmente rischiosa per la sua salute.

Altri medicinali e Inebilizumab (Uplizna ®)

Il potenziale rischio di interazioni farmacocinetiche tra inebilizumab e altri medicinali è basso. Informi comunque il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere altri medicinali.

Vaccinazioni e Inebilizumab (Uplizna ®)

In base alle linee guida sull'immunizzazione, tutte le immunizzazioni con vaccini vivi o vivi attenuati devono essere somministrate almeno 4 settimane prima dell'inizio del trattamento con inebilizumab. Si raccomanda che i pazienti completino le immunizzazioni prima dell'inizio della terapia con inebilizumab. L'efficacia e la sicurezza dell'immunizzazione con vaccini vivi o vivi attenuati dopo la terapia con inebilizumab non sono state studiate. La risposta alla vaccinazione potrebbe essere compromessa se le cellule B sono deplete.

Fertilità, gravidanza e allattamento

Le donne in età fertile devono utilizzare metodi di contraccezione efficaci durante il trattamento con Inebilizumab e per 6 mesi dopo l'ultima somministrazione.

I dati sull'uso di inebilizumab nelle donne in gravidanza sono limitati. Il trattamento con inebilizumab deve essere evitato durante la gravidanza a meno che il potenziale beneficio per la madre non superi il potenziale rischio per il feto.

L'uso di inebilizumab nelle donne durante l'allattamento non è stato studiato. Non è noto se inebilizumab sia escreto nel latte materno.

Se donna in età fertile, prima del trattamento il suo medico discuterà con lei le possibili implicazioni di sicurezza legate all'uso di inebilizumab in relazione a fertilità, gravidanza e allattamento.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

L'attività farmacologica e le reazioni avverse segnalate fino ad oggi indicano che inebilizumab non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Esistono alternative terapeutiche se non accetto il trattamento con inebilizumab?

Le altre opzioni terapeutiche che hanno ricevuto l'approvazione dalle autorità regolatorie per la NMOSD sono il satralizumab e l'eculizumab. Altri approcci terapeutici sono usati meno frequentemente, quale il tocilizumab. Il suo medico discuterà con lei l'utilità e le possibili implicazioni di sicurezza legate a questi farmaci, e perché non proposti.

Rischi in caso di rifiuto o ritardo della terapia

Se dovesse rifiutare o ritardare l'inizio della terapia, potrebbe andare incontro a un aumento del rischio di nuove crisi e/o ad un maggior rischio di comparsa di nuove lesioni. Gli studi scientifici dimostrano chiaramente che un controllo inadeguato della malattia accelera il peggioramento della disabilità.

Chi può contattare per ulteriori informazioni?

Le informazioni fornite in questa scheda informativa rappresentano le conoscenze ad oggi disponibili riguardo la terapia con inebilizumab.

Per ulteriori informazioni si può rivolgere al seguente personale sanitario:

Neurologo curante: _____

Altro personale di riferimento: _____

Allo stesso modo, il medico interromperà il trattamento se constaterà che Lei non ha tratto alcun giovamento o che sono intervenuti effetti non desiderati. In questo caso Lei sarà tempestivamente informato/a circa ulteriori trattamenti validi per la sua malattia e potrà discutere le possibili alternative di trattamento con il medico.

DICHIARAZIONE DI CONSENSO AL TRATTAMENTO TERAPEUTICO CON Inebilizumab (Uplizna ®) nei Disturbi dello Spettro della Neuromielite Ottica (NMOSD)

Io sottoscritto/a _____ nato/a il ____ / ____ / ____ a _____, residente in _____, Via _____, in qualità di: paziente tutore amministratore di sostegno di _____

DICHIARO

1. di essere stato/a esaustivamente informato/a dal Prof./Dott. _____ in modo chiaro e comprensibile, mediante colloquio e modulo informativo (che ho letto e compreso) e di aver compreso:

- che sono/è affetto/a da Disturbi dello Spettro della Neuromielite Ottica (NMOSD) - che per la cura di tale patologia è indicato il trattamento con il farmaco Inebilizumab (Uplizna ®);

- le possibili alternative terapeutiche al trattamento proposto;

- le motivazioni che in questo momento rendono più indicato per me questo trattamento

- le indicazioni, le controindicazioni e i possibili benefici del trattamento proposto, oltre che la possibilità di mancata risposta alla terapia;

- gli eventuali rischi e le possibili complicanze;

2. che il trattamento sarà eseguito dall'equipe del Centro SM/NMOSD di _____

- i controlli da effettuare e le indicazioni da seguire;

- il decorso post-trattamento;

3. di aver avuto la possibilità di riflettere e fare domande sulle informazioni ricevute e di aver ricevuto esaurienti risposte;

4. di essere stato informato della possibilità di revocare il consenso in qualsiasi momento; 5. di essere stato informato dei possibili rischi legati a un ritardo o rifiuto della terapia;

6. di essere stato informato del fatto che anche in caso di rifiuto della terapia verrò seguito e assistito;

7. di aver compreso quanto mi è stato spiegato

8. di impegnarmi ad adottare adeguate misure contraccettive al fine di evitare un eventuale stato di gravidanza

9. di impegnarmi a praticare i controlli clinici e gli esami strumentali (esami ematochimici e delle urine, RM di controllo etc.) come da indicazione del medico.

10. di esser consapevole che per il corretto espletamento della terapia e la gestione del farmaco che mi sarà prescritto, è necessario che informi il mio medico di base della diagnosi e della terapia in corso.

11. di acconsentire al trattamento dei miei dati personali e sensibili c/o il Centro SM/NMOSD

Tutto ciò premesso, in piena coscienza e libertà

ACCONSENTO

ad essere sottoposto/a a trattamento con Inebilizumab (Uplizna ®)

firma del paziente/rappresentante legale (leggibile) _____

data _____

firma del medico (leggibile) _____

data _____

ACCONSENTO

a che i sanitari forniscano le informazioni relative al mio/suo stato di salute a

firma del paziente/rappresentante legale (leggibile) _____

data _____

firma del medico (leggibile) _____

data _____

ACCONSENTO **NON ACCONSENTO**

a che i sanitari utilizzino in forma anonima le informazioni relative al mio/suo stato di salute

per fini scientifici e per pubblicazioni scientifiche.

firma del paziente/rappresentante legale (leggibile) _____

data _____

firma del medico (leggibile) _____

data _____

Per eventuali testimoni imparziali*

Ho ricevuto e letto il foglio informativo e il modulo di consenso informato e ogni altra informazione scritta fornita al soggetto/rappresentante legale.

Ho presenziato a tutte le discussioni verbali tra il neurologo del Centro SM e il soggetto/rappresentante legale.

Apponendo la mia firma, attesto che le informazioni fornite sono state spiegate accuratamente a, e apparentemente comprese dal soggetto/rappresentante legale e che il consenso informato è stato fornito liberamente.

Nome del testimone imparziale* (se pertinente):

NON ACCONSENTO

NON ACCONSENTO

Firma del testimone imparziale: _____

Luogo e data _____

*Se un soggetto non è in grado di leggere, un testimone imparziale dovrà essere presente durante l'intera discussione relativa al consenso informato. Dopo aver letto e spiegato al soggetto il modulo di consenso informato (e qualsiasi altra informazione scritta) e dopo che il soggetto ha firmato e datato personalmente il modulo per il consenso scritto, il testimone deve a sua volta firmare e datare personalmente tale modulo. Firmando il modulo di consenso, il testimone conferma che le informazioni contenute nel modulo e tutte le altre informazioni scritte sono state accuratamente illustrate a, e comprese dal soggetto e che questi ha fornito liberamente il proprio consenso informato.

Luogo e data _____

