



### SCDO Gastroenterologia

Direttore: Dr. Nico Pagano

Tel. 0321 - 3733206 - fax 0321 - 3733234

[E-Mail: gastro.segre@maggioreosp.novara.it](mailto:gastro.segre@maggioreosp.novara.it)

## SOMMINISTRAZIONE FARMACI BIOLOGICI (anti integrine): INFORMAZIONI GENERALI

### INFORMAZIONE AL PAZIENTE:

Egregio Sig. /Gentile Sig.ra,

Nel trattamento delle malattie croniche intestinali sono disponibili diversi farmaci biologici. Oltre agli anticorpi monoclonali diretti a bloccare il fattore di necrosi tumorale alfa (TNF $\alpha$ ), è stato sviluppato un nuovo farmaco (Entyvio) contenente il principio attivo Vedolizumab che è un anticorpo monoclonale che blocca una proteina presente sulla superficie dei globuli bianchi denominata Integrina  $\alpha_4\beta_7$ . Questa proteina permette la migrazione dei linfociti T all'interno dell'apparato gastrointestinale, provocando l'infiammazione caratteristica della colite ulcerosa e della malattia di Crohn. Vedolizumab, bloccando questo recettore, impedisce questa migrazione, riducendo così l'infiltrato infiammatorio e quindi il danno d'organo legato allo stato di infiammazione cronica. Vedolizumab è indicato per il trattamento di pazienti adulti con colite ulcerosa / morbo di Crohn con attività di malattia da moderata a grave, che hanno manifestato una risposta inadeguata o hanno perso la risposta o sono risultati intolleranti alla terapia convenzionale o alla somministrazione di un antagonista del TNF $\alpha$ .

Le indicazioni per la quale le abbiamo consigliato questi farmaci sono: (barrare l'opzione appropriata)

1. M. di Crohn in fase attiva, di grado moderato-severo, che non ha risposto, sia diventata resistente o abbia presentato controindicazioni (es. diabete) o effetti indesiderati ad un trattamento con cortisone e/o immunosoppressori (es. azatioprina, Methotrexate)
2. Colite ulcerosa con attività moderata-severa
3. M. di Crohn con controindicazioni a antiTNF-alfa (>65 anni e comorbidità severe, elevato rischio di malignità, insufficienza cardiaca, TBC latente)

Il regime posologico raccomandato è costituito da una fase di induzione con 300 mg da somministrarsi mediante infusione endovenosa a zero, due e sei settimane e, successivamente, da una fase di mantenimento con infusione endovenosa di 300 mg ogni otto settimane.

L'infusione endovenosa viene eseguita presso il Day Hospital Multidisciplinare, dove personale specializzato monitorizza i parametri vitali, l'insorgere di possibili reazioni allergiche. Prima di ogni infusione il paziente viene valutato da un medico della Gastroenterologia per escludere controindicazioni in atto al trattamento.

### POSSIBILI RISCHI

I rischi prevedibili potrebbero comprendere reazione allergiche con manifestazioni variabili, dalla difficoltà respiratoria, orticaria al mal di testa. Alcuni pazienti (<1%) possono manifestare uno shock anafilattico (una grave reazione allergica) durante l'infusione oppure un'ipersensibilità ritardata (una reazione allergica che si verifica successivamente alla prima esposizione al medicinale). Avvertire sempre il medico in caso di comparsa di: difficoltà della respirazione, orticaria, prurito, gonfiore, battito cardiaco accelerato, sensazione di malessere, dolore nella sede di infusione, brividi, tremori, febbre alta.

Tale evenienza dai dati di letteratura risulta inferiore rispetto all'infusione di antiTNF $\alpha$ . Gli effetti indesiderati più frequenti (osservati in un numero di pazienti compreso tra 1 e 10 su 100) consistono in infezioni virali (ad esempio influenza o herpes febrile), reazioni tipo eritema cutaneo, dolore alle articolazioni o febbre, mal di testa, vertigini (capogiri), vampate di calore, infezioni a carico delle vie



respiratorie superiori (raffreddore), infezioni delle vie respiratorie profonde (quali bronchite o polmonite), dispnea, sinusite (infiammazione dei seni nasali), nausea, diarrea, dolore addominale (mal di pancia), dispepsia (bruciore di stomaco), eritema, prurito, orticaria, aumento della sudorazione, secchezza cutanea, spossatezza (senso di stanchezza), dolore toracico, febbre e un aumento dei valori degli enzimi epatici nel sangue.

Nel complesso, i risultati del programma di studi clinici condotti finora non suggeriscono un aumento del rischio di neoplasie associato al trattamento con vedolizumab; il numero di neoplasie è stato tuttavia esiguo e l'esposizione a lungo termine è stata limitata. Sono in corso valutazioni di sicurezza a lungo termine.

Alcuni effetti indesiderati comprese infezioni (negli studi registrativi 0.85 anno/paziente) possono essere più comuni nei bambini che negli adulti. Per un elenco completo di tutti gli effetti indesiderati rilevati si rimanda al foglio illustrativo.

Vedolizumab non deve essere utilizzato nei pazienti che soffrono di tubercolosi, di altre gravi infezioni o di insufficienza cardiaca (incapacità del cuore di pompare sufficiente sangue nell'organismo) di grado grave.

I dati relativi ai rischi delle **donne in gravidanza** sono limitati pertanto al momento è consigliata una valutazione caso per caso. In donne in età fertile è pertanto consigliato un trattamento contraccettivo durante il trattamento e per 4-5 mesi dall'ultima infusione. Non è noto se Entyvio passi nel latte materno. Non si escludono altri rischi eccezionali riportate in letteratura internazionale.

#### ALTERNATIVE:

Generalmente il trattamento alternativo in caso di Malattia infiammatoria cronica steroide-resistente/dipendente e mancata efficacia dell'immunosoppressore è chirurgico.

Eventuali altri trattamenti alternativi devono essere valutati caso per caso.

#### COME CI SI DEVE COMPORTRARE:

#### IMPORTANTE

E' importante che il paziente segnali al Medico eventuali precedenti interventi chirurgici, la presenza di patologie cardiorespiratorie/renali ed eventuali allergie a farmaci.

Segnalare eventuale gravidanza o infezioni in atto

#### DOPO la procedura

In caso di comparsa di effetti collaterali o peggioramento di sintomi già segnalati NON esitare a interpellare il medico che ha prescritto la cura.

Segnalare eventuali allergie o intolleranze insorte dopo l'infusione

#### BIBLIOGRAFIA:

- N Engl J Med 2013; 369:711-721 August 22, 2013 DOI: 10.1056/NEJMoa1215739
- N Engl J Med 2013; 369:699-710 August 22, 2013 DOI: 10.1056/NEJMoa1215734
- Gastroenterology. 2014 Jan;146(1):96-109.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2013.06.010.



## SOMMINISTRAZIONE FARMACI BIOLOGICI - DICHIARAZIONE DI CONSENSO INFORMATO

COGNOME e NOME del PAZIENTE \_\_\_\_\_

DATA e LUOGO di NASCITA \_\_\_\_\_

INDIRIZZO e LUOGO di RESIDENZA \_\_\_\_\_

- ✓ Confermo di aver letto e compreso il documento informativo per il paziente relativo al trattamento sopra riportato e aver avuto la possibilità di porre domande.
- ✓ Ho compreso che sottopormi a tale trattamento può comportare rischi, sia a breve che a lungo termine ed effetti collaterali. Mi è chiaro inoltre cosa comporta il non sottopormi al trattamento proposto.
- ✓ Sono stato informato della possibilità di revocare il mio consenso in qualunque momento.

IO SOTTOSCRITTO NEL PIENO POSSESSO DELLE MIE FACOLTÀ':

(Siglare le caselle interessate)

ACCONSENTO /  RIFIUTO

di essere sottoposto alla somministrazione di \_\_\_\_\_

FIRMA del PAZIENTE \_\_\_\_\_

[Solo se questi non sia in grado di firmare autonomamente]

Il/la Sottoscritto/a \_\_\_\_\_ Nato il \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ a \_\_\_\_\_ ( )

Residente in \_\_\_\_\_ ( ) Via \_\_\_\_\_ N.° \_\_\_\_\_

**Su nomina dell'autorità giudiziaria, in qualità di** ( barrare la voce interessata):

Tutore  Amministratore di sostegno  Curatore Speciale

FIRMA del LEGALE RAPPRESENTANTE \_\_\_\_\_

Ritengo che la /il mia/o paziente, con cui ho discusso questo consenso informato fornendo tutte le spiegazioni e i chiarimenti richiesti, abbia ben compreso quanto esposto.

Novara lì \_\_\_\_\_  
Data colloquio \_\_\_\_\_ Generalità del Medico (in stampatello) \_\_\_\_\_ Firma del Medico \_\_\_\_\_

In data odierna **REVOCO** il consenso precedentemente concesso.

Novara lì \_\_\_\_\_ Firma Paziente/Legale Rappresentante \_\_\_\_\_