



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 antiTNF: INFORMAZIONI GENERALI

INFORMAZIONE AL PAZIENTE:

Egregio Sig. /Gentile Sig.ra,

I farmaci biologici attualmente in uso per la terapia delle malattie croniche intestinali sono:

Infliximab, CT- P13 (biosimilari di Infliximab), Adalimumab e Golimumab

Sono anticorpi monoclonali sviluppati per riconoscere e legarsi ad una struttura specifica denominata fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-alfa) presente nell'organismo. Questo fattore contribuisce a causare l'infiammazione e si riscontra in elevate quantità nei pazienti affetti dalle malattie croniche intestinali e altre patologie. Bloccando il TNF-alfa, i farmaci sopra citati alleviano l'infiammazione e i sintomi.

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

1. M. di Crohn in fase attiva, di grado 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. M. di Crohn complicata da malattia fistolizzante perianale in fase attiva dopo trattamento chirurgico e rimozione della sepsi, che non ha risposto alla terapia convenzionale (antibiotici, drenaggio chirurgico, immunosoppressori), o è risultato intollerante;
3. Colite ulcerosa con attività moderata-severa che non ha risposto o sia diventata resistente a cortisone e/o immunosoppressori, oppure in presenza di controindicazioni e/o intolleranza alla terapia convenzionale.
4. M. di Crohn con particolari segni prognostici di gravità (es. pluri-operato, ulcere profonde nel retto).

La prima generazione di farmaci biologici ha già (Infliximab) o è in procinto di superare (Adalimumab) la scadenza brevettuale. La perdita della copertura brevettuale ha permesso l'entrata sulla scena di farmaci "biosimilari", farmaci simili per qualità, efficacia e sicurezza del prodotto biologico di riferimento e commercializzati a prezzi inferiori rispetto gli "originatori". Il principio attivo di un biosimilare e quello del suo medicinale di riferimento **sono la stessa sostanza**, ma potrebbero essere presenti differenze minori dovute alla loro complessa natura e alle tecniche di produzione.

La Regione Piemonte ha invitato i medici specialisti alla scadenza del brevetto ad utilizzare farmaci biologici o biosimilari aggiudicati nella procedura pubblica di acquisto, salvo documentate eccezioni.

Per quanto riguarda i pazienti con malattia ben controllata dal farmaco originatore, non esistono al momento dati conclusivi provenienti da studi clinici controllati e randomizzati sullo switch da farmaco originatore a biosimilare ma vi sono evidenze che derivano da studi in corso pubblicati solo in forma di "abstract".

Infliximab e Biosimilari (CT- P13): prevedono l'infusione endovenosa (5mg/Kg) ad intervalli prefissati (0, 2, 6 settimane per la dose di attacco e ogni 8 settimane per il mantenimento). L'infusione endovenosa viene eseguita presso il Day Hospital Multidisciplinare, dove personale specializzato monitorizza i parametri vitali, l'insorgere di possibili reazioni allergiche e comunica al paziente l'appuntamento dell'infusione successiva.

Prima di ogni infusione il paziente viene valutato da un medico della Gastroenterologia per escludere controindicazioni in atto al trattamento.

Golimumab: è approvato per la sola colite ulcerosa di grado moderato/severo in pazienti che non hanno risposto o che presentano intolleranza/controindicazione alla terapia convenzionale composta da steroidi e/o tiopurine.

Il trattamento prevede una fase di induzione, mediante infusione sottocutanea, di fiale da 50 mg con la somministrazione di 200 mg di farmaco al tempo 0 e 100 mg dopo 2 settimane; la fase di mantenimento prevede la somministrazione, ogni 4 settimane, di 50 mg (1 fiala sc) se il peso corporeo è inferiore ad 80 Kg oppure 100 mg (2 fiale sc) se il peso corporeo è maggiore o uguale a 80 Kg.

Il paziente, a domicilio, ripete l'iniezione in sede diversa (periombelicale, gambe, braccia) ogni 15 gg.

Adalimumab: Il trattamento prevede una fase di induzione, mediante infusione sottocutanea, di fiale da 40 mg con la



somministrazione di 160 mg di farmaco al tempo 0 e 80 mg dopo 2 settimane; la fase di mantenimento prevede la somministrazione di 40 mg (1 fiala sc) ogni 2 settimane.

Il paziente a domicilio ripete l'iniezione in sede diversa (periombelicale, gambe, braccia) ogni 15 gg.

POSSIBILI RISCHI:

I rischi prevedibili comprendono reazione allergiche con manifestazioni variabili, dalla difficoltà respiratoria, orticaria al mal di testa. Alcuni pazienti possono manifestare uno shock anafilattico (<1%) durante l'infusione oppure un'ipersensibilità ritardata (una reazione allergica che si verifica successivamente alla prima esposizione al medicinale).

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.

Alcuni effetti indesiderati comprese infezioni, possono essere più comuni nei bambini che negli adulti. Per un elenco completo di tutti gli effetti indesiderati rilevati si rimanda al foglio illustrativo.

Infliximab e i biosimilari devono essere utilizzati con cautela nei pazienti che hanno manifestato precedentemente ipersensibilità (allergia) verso infliximab o che sono ipersensibili (allergici) alle proteine di topo.

Adalimumab, Golimumab, Infliximab e i suoi biosimilari non devono essere utilizzati 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 moderato o grave.

I dati relativi ai rischi delle donne in gravidanza sono limitati pertanto al momento è sconsigliato il loro utilizzo in tale categoria di pazienti.

Non si escludono altri rischi eccezionali riportate in letteratura internazionale.

ALTERNATIVE:

Generalmente il trattamento alternativo in caso di malattia infiammatoria cronica steroidoresistente/dipendente e mancata efficacia dell'immunosoppressore è chirurgico.

Eventuali altri trattamenti alternativi devono essere valutati caso per caso.

COME CI SI DEVE COMPORTARE:

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:

- Lancet. 2002 May 4;359(9317):1541-9.
- N Engl J Med. 2005 Dec 8;353(23):2462-76.
- Gastroenterology 2007;132:52-65.
- Gastroenterology. 2012;142:257-265.e13.



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 all'infusione di anti-TNF alfa _____
di continuare la terapia con anti-TNF alfa _____

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 _____