

-----INTESTAZIONE SINGOLA STRUTTURA -----

Foglio informativo e consenso all'uso terapeutico di Interferone Beta (Avonex, Rebif 22/44 mcg, Betaferon, Extavia, Plegridy) nella Sclerosi Multipla Recidivante Remittente.

Gentile Signore/a _____,
nel contesto delle cure a Lei rivolte, il Dr. _____, in
data _____, Le ha proposto di sottoporsi ad un trattamento con Interferone
Beta (_____).

Questa scheda informativa non rappresenta un'alternativa al colloquio con il neurologo che La segue, ma vuole essere uno strumento ulteriore per ricevere informazioni sul farmaco che Le è stato proposto e discuterne eventualmente con il suo medico di base (o con chi riterrà opportuno). In questo modo potrà decidere consapevolmente e nei tempi che riterrà opportuni se intraprendere o meno la cura proposta.

Cosa è la Sclerosi Multipla?

La Sclerosi Multipla (SM) è una malattia autoimmune che colpisce il sistema nervoso centrale (cervello e midollo spinale). Nella SM alcune cellule del sistema immunitario (in particolare i linfociti) reagiscono erroneamente contro la guaina protettiva delle fibre nervose (mielina), causando infiammazione e perdita di mielina. Quando la malattia determina la comparsa acuta di sintomi si parla indifferentemente di "attacco", "riacutizzazione", "ricaduta" o "recidiva". Nella SM Recidivante-Remittente (SM-RR) i pazienti manifestano, con frequenza e gravità molto variabili, recidive di malattia seguite da periodi di miglioramento e stabilità. Le recidive, soprattutto nelle fasi iniziali di malattia, sono in genere seguite da recupero completo; con il passare degli anni però le recidive lasciano più facilmente degli esiti (recupero parziale/incompleto) e la malattia tende a virare verso un decorso progressivo (passaggio dalla forma SM-RR a quella Secondariamente-Progressiva [SM-SP]), con peggioramenti clinici (per lo più irreversibili) indipendenti dalle recidive.

Prognosi

La SM è una patologia cronica il cui decorso è estremamente eterogeneo. La malattia può determinare un progressivo accumulo di disabilità con conseguente riduzione della qualità e dell'aspettativa di vita del paziente. A causa della sua estrema variabilità non è possibile prevederne il decorso al momento dell'esordio. Non di meno alcuni fattori demografici, clinici e strumentali (es. età di esordio, sesso, frequenza e caratteristiche cliniche delle prime recidive, andamento della patologia nei primi anni, localizzazione/caratteristiche delle lesioni visibili in risonanza magnetica [RM]) possono aiutare a predire, seppur con una certa approssimazione, l'andamento della malattia. In genere i pazienti con SM ad elevata attività (in termini di numero e frequenza di recidive e comparsa di nuove lesioni alla RM) sono quelli a maggior rischio di progressione e accumulo di disabilità (misurata per lo più con l'Expanded Disability Status Scale [EDSS]).

Che cosa è l'Interferone beta?

Gli Interferoni beta sono proteine prodotte naturalmente dall'organismo in grado di influenzare i processi immunitari coinvolti nella SM, agendo principalmente sulla reazione infiammatoria e in minor misura sulla demielinizzazione. In particolare tali proteine agiscono sui linfociti inibendone la migrazione, l'attivazione e riducendo la produzione di particolari molecole coinvolte nel processo infiammatorio.

Perché le proponiamo questo trattamento per curare la sua Sclerosi Multipla?

L'Interferone beta è indicato quale farmaco di prima linea per il trattamento di pazienti affetti da Sclerosi Multipla ad andamento Recidivante Remittente. Le proponiamo tale trattamento poiché Lei rientra nei criteri di prescrizione previsti dall'Agenzia Italiana del Farmaco e poiché il neurologo curante ritiene che questo farmaco sia indicato nel Suo caso.

In base ai dati disponibili dalle sperimentazioni cliniche e dalla lunga esperienza clinica, i benefici attesi della terapia con Interferone beta sono i seguenti:

- Riduzione del numero di ricadute annuali nei pazienti affetti da SM Recidivante-Remittente,
- Riduzione del numero di nuove lesioni visibili in risonanza magnetica,

- Riduzione della gravità delle ricadute,
- Riduzione del numero di ricadute e della progressione di malattia nei pazienti affetti da SM Secondariamente Progressiva con attività.

L'efficacia dell'Interferone potrebbe variare in base a fattori legati alla Sua malattia o ad una risposta non ottimale del Suo organismo. I motivi di questa mancata risposta non sono completamente noti e non sono prevedibili all'inizio del trattamento.

Il trattamento con Interferone beta può portare allo sviluppo di anticorpi neutralizzanti che possono ridurre l'efficacia del farmaco. Le persone con SM che sviluppano questi anticorpi possono mostrare ricadute e lesioni in risonanza magnetica ad una frequenza non diversa da quella del periodo pretrattamento. Anche se la parziale o assente risposta al trattamento con Interferone beta può non dipendere solo dalla presenza di questi anticorpi, nel caso di sospetto, il Suo neurologo può chiedere che Lei si sottoponga ad un esame del sangue per verificare la loro presenza e quantificarne i livelli. In base ai risultati di questi esami ed alla Sua specifica situazione clinica, il Suo neurologo valuterà la sospensione del farmaco e discuterà con Lei le opzioni terapeutiche disponibili e più indicate.

Ci sono delle controindicazioni e/o precauzioni all'uso di Interferone beta?

- Ipersensibilità all'Interferone beta o ad uno qualsiasi degli eccipienti (vedere elenco nel foglietto illustrativo del farmaco).
- Sebbene non sia una controindicazione assoluta, la presenza di sindrome depressiva può costituire una controindicazione all'assunzione dell'Interferone beta.

Quali sono i potenziali rischi del trattamento?

L'utilizzo a lungo termine di questo farmaco ha permesso di mettere in luce i possibili effetti collaterali, a breve e a lungo termine.

Reazioni avverse molto comuni(osservate in più di 1 paziente su 100):

- **Sindrome simil-influenzale**, caratterizzata da una o più dei seguenti sintomi: febbre, brividi, dolori muscolari, malessere generalizzato e cefalea che compaiono in genere alcune ore dopo l'iniezione e perdurano fino ad un massimo di 24 ore.

Se Le viene prescritta terapia con Plegridy, la durata della sindrome influenzale potrebbe essere maggiore in relazione ai meccanismi di metabolizzazione più lenta del farmaco.

La sindrome simil-influenzale tende a scomparire o comunque a ridursi dopo i primi mesi di trattamento.

- **Riduzione nel numero di globuli bianchi, di piastrine o di globuli rossi.** Tale riduzione può verificarsi durante la terapia senza che questa comporti rischi per Lei. Il Suo neurologo valuterà se questi cambiamenti sono da ritenersi associati alla terapia e se clinicamente significativi.
- **Aumento degli enzimi epatici(transaminasi).** Cambiamenti nei valori delle transaminasi possono verificarsi durante la terapia senza che questo comporti rischi per Lei. Il Suo neurologo valuterà se l'aumento è da ritenersi associato alla terapia e se clinicamente significativo.
- **Stanchezza o debolezza.**
- **Cefalea.**
- **Aumento del tono muscolare agli arti inferiori (spasticità) e dolori articolari.**
- **Infiammazione nel sito di iniezione** (arrossamento, dolore, gonfiore). Ciò si verifica principalmente per gli Interferoniche vengono somministrati per via sottocutanea (Rebif, Betaferon, Extavia, Plegridy).

Reazioni avverse meno frequenti(in meno di 1 paziente su 100):

- **Riduzione del tono dell'umore.** I cambiamenti nel tono dell'umore possono essere associati o indipendenti dall'azione diretta del farmaco. Qualora Lei percepisse dei cambiamenti mentre assume l'Interferone beta è invitato/a a segnalarli al fine di valutare la possibile associazione con la terapia.
- **Reazioni autoimmuni di tipo emolitico (anemia emolitica, sindrome uremica emolitica).**
- **Reazioni allergiche.**
- **Disfunzione tiroidea.** Questa può manifestarsi come ipotiroidismo o ipertiroidismo.
- **Sindrome nefrosica.**
- **Alterazioni del ciclo mestruale.**

Per l'elenco delle reazioni avverse più rare si rimanda alla discussione con il Suo neurologo e al foglio illustrativo del farmaco.

Fertilità, gravidanza e allattamento

Per l'uomo: ad oggi non sono note interazioni tra la terapia con Interferone beta e la fertilità maschile. Non sono note malformazioni del feto trasmesse da parte del padre in terapia con Interferone beta.

Per la donna: ad oggi non sono note interazioni tra la terapia con Interferone beta e la fertilità femminile.

Sull'uso dell'Interferone beta in gravidanza sono disponibili informazioni limitate. Vi sono tuttavia sporadiche segnalazioni di un aumento del rischio di aborto spontaneo e di anomalie congenite maggiori (del sistema nervoso centrale e cardiache) e minori (orecchio, anca, piedi), ma studi condotti su piccoli campioni di donne hanno mostrato come l'interruzione della terapia avvenuta alla conferma della gravidanza non si associ ad aumentato rischio di esito sfavorevole di quest'ultima. Donne che avevano assunto Interferone durante il primo trimestre di gravidanza non hanno evidenziato, ad oggi, un significativo aumento di anomalie congenite nei nati esposti rispetto all'atteso.

Non è noto se l'Interferone venga escreto nel latte materno. Pertanto, tenuto conto del potenziale rischio di effetti indesiderati nei lattanti, è necessario valutare se iniziare la terapia nel puerperio, interrompendo l'allattamento al seno, o se posticipare l'inizio della terapia.

Esistono alternative terapeutiche?

Le alternative terapeutiche all'uso dell'Interferone beta includono farmaci immunomodulanti somministrati per via iniettiva (Glatiramer Acetato) o per via orale (Dimetilfumarato o Teriflunomide).

Per la Sua condizione attuale, il Suo neurologo ha ritenuto opportuno indicarle la terapia con Interferone beta.

Rischi in caso di rifiuto o ritardo della terapia

In caso di rifiuto o ritardo nell'inizio della terapia Lei si esporrà ad un maggior rischio di nuove ricadute cliniche e/o ad un maggior rischio di comparsa di nuove lesioni demielinizzanti

evidenziabili alla risonanza magnetica. La letteratura scientifica è attualmente concorde nella dimostrazione che il mancato controllo della malattia (in termini sia di ricadute sia di nuove lesioni) è correlato ad un maggior rischio di progressione della disabilità.

Modalità di somministrazione

FARMACO	FREQUENZA DI SOMMINISTRAZIONE E DOSAGGIO	SEDE INIEZIONE
AVONEX (INTERFERONE BETA 1 A)	UNA VOLTA A SETTIMANA 30 microgrammi	INTRAMUSCOLO
REBIF (INTERFERONE BETA 1 A)	TRE VOLTE A SETTIMANA 22 microgrammi o 44 microgrammi	SOTTOCUTE
BETAFERON (INTERFERONE BETA 1 B)	A GIORNI ALTERNI 250 microgrammi	SOTTOCUTE
EXTAVIA (INTERFERONE BETA 1 B)	A GIORNI ALTERNI 250 microgrammi	SOTTOCUTE
PLEGRIDY	OGNI 14 GIORNI 94 MICROGRAMMI	SOTTOCUTE

La somministrazione di questi farmaci prevede l'utilizzo di autoiniettori che rendono la somministrazione semplice anche per chi non sa fare le iniezioni e per chi ha timore degli aghi. Se accetta di iniziare la terapia, Le sarà spiegato come utilizzare l'autoiniettore in modo da poterla assumere a domicilio in piena autonomia.

Conservazione

La modalità di conservazione dell'Interferone beta varia a seconda del tipo di farmaco prescritto. Il Rebif 22/44 mcg, l'Avonex ed il Plegridy vanno conservati in frigorifero a temperature tra 2°-8°C. Betaferon ed Extavia possono essere conservati a temperature non superiori ai 25°C.

Esami da effettuare prima di iniziare la terapia

Prima di iniziare il trattamento con Interferone beta il neurologo Le chiederà di effettuare degli esami del sangue e delle urine per escludere condizioni che possano controindicare l'uso del farmaco.

Monitoraggio

Durante il trattamento, al fine di valutare la tollerabilità e la risposta al farmaco, il Suo neurologo Le prescriverà ad intervalli trimestrali, semestrali o annuali, i seguenti esami:

- esami del sangue e delle urine,
- risonanza magnetica del cervello e/o del midollo spinale con mezzo di contrasto.

Ulteriori accertamenti Le verranno richiesti qualora dovessero emergere ulteriori patologie o condizioni morbose.

In caso di ricaduta di malattia il Suo neurologo le proporrà il trattamento steroideo.

Come affrontare le reazioni avverse legate alla terapia con Interferone beta

Il Suo neurologo Le illustrerà alcune strategie al fine di minimizzare gli effetti collaterali legati alla terapia. In particolare:

- all'inizio del trattamento può essere utile somministrare il farmaco a dosaggi più bassi e successivamente aumentare il dosaggio fino al raggiungimento della dose standard. Questo consente al corpo di abituarsi progressivamente al farmaco,
- è preferibile somministrare il farmaco la sera, poiché i sintomi simil-influenzali sviluppati durante le ore notturne possono passare inosservati,
- per il contenimento dei sintomi simil-influenzali possono essere assunti prima della somministrazione dell'Interferone farmaci antiinfiammatori (es. paracetamolo, ibuprofene).

Interruzione del trattamento

Il trattamento con Interferone può essere proseguito per periodi di lunga durata (anni). La sua adesione è completamente volontaria e Lei potrà ritirare il suo consenso in qualsiasi momento.

Allo stesso modo il medico interromperà il trattamento se constaterà che:

- il farmaco non è assunto secondo prescrizione,

- non è possibile verificare la sicurezza della prescrizione e il beneficio della somministrazione attraverso visite ed esami di controllo periodici,
- Lei non trae alcun giovamento clinicamente rilevabile dal farmaco (valutato nell'intervallo di tempo in cui ci si attende un effetto dello stesso),
- sono intervenuti effetti non desiderati ritenuti clinicamente intollerabili o per Lei rischiosi.

Interazioni con altri farmaci

- **L'acido acetilsalicilico (Aspirina) e i FANS** possono diminuire l'attività dell'Interferone beta.
- **Farmaci metabolizzati dal Citocromo P450.** L'Interferone beta può rallentare il metabolismo di altri farmaci interferendo con i sistemi deputati alla loro degradazione. Pertanto la somministrazione di Interferone beta in associazione a farmaci con stretto indice terapeutico (ovvero che richiedono una precisa concentrazione nel sangue) e metabolizzati dagli enzimi citocromiali precedentemente citati va effettuata con cautela.
- **Farmaci che deprimono la produzione di cellule del midollo osseo (farmaci mielodepressivi).** L'associazione con l'Interferone beta potrebbe determinare un potenziamento degli effetti mielodepressivi.
- **Teofillina.** L'associazione con l'Interferone beta potrebbe aumentare le concentrazioni ematiche di Teofillina aumentandone i potenziali effetti collaterali.
- **Zidovudina.** L'Interferone beta può inibire il metabolismo della Zidovudina aumentandone la concentrazione ematica.

Le interazioni con altri farmaci sopra riportate non sono esaustive. Pertanto La preghiamo di discutere direttamente con il Suo neurologo eventuali altre interazioni con farmaci che sta assumendo o che prevede di assumere, incluse le vaccinazioni e le profilassi.

Non sono indicate restrizioni dietetiche durante la terapia con Interferone beta.

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

Per ulteriori informazioni e comunicazioni sarà a disposizione il seguente personale sanitario:

Neurologo curante che ha informato il/la paziente _____

Altro personale sanitario di riferimento _____

Firma e timbro del neurologo curante che ha informato il paziente

Firma leggibile _____

Firma del/la paziente o del rappresentante legale

Firma leggibile _____

Luogo e data _____

-----INTESTAZIONE SINGOLA STRUTTURA -----

DICHIARAZIONE DI CONSENSO AL TRATTAMENTO TERAPEUTICO CON INTERFERONE BETA

Io sottoscritto/a _____ nato/a il ___/___/___ a
_____, residente in _____,
Via _____, in qualità di:

Paziente

Genitore esercente la potestà genitoriale di _____

Tutore

Amministratore di sostegno di _____

DICHIARO

1. Di essere stato/a informato/a dal Prof./Dott. _____

in modo chiaro ed esauriente (mediante colloquio e lettura del foglio informativo) e di aver compreso:

- che sono/è affetto/a da SM-RR o da SM-SP con attività,
- che per la cura di tale patologia è indicato il trattamento con Interferone Beta,
- le possibili alternative terapeutiche al trattamento proposto,
- le motivazioni che in questo momento rendono più indicato il trattamento con Interferone,
- le indicazioni, le controindicazioni e i potenziali effetti benefici del trattamento proposto, nonché la possibilità di mancata risposta al trattamento,
- gli eventuali rischi e le possibili complicanze legate al trattamento,
- che il trattamento sarà eseguito dall'equipe del Centro SM di _____,
- i controlli da effettuare e le indicazioni da seguire,
- il decorso post-trattamento.

2. Di aver avuto la possibilità di riflettere e fare domande sulle informazioni avute e di aver ricevuto esaurienti risposte.

3. Di essere stato informato dei possibili rischi legati a ritardo, rifiuto o ridotta aderenza al trattamento.

4. Di essere stato informato della possibilità di revocare il consenso e sospendere il trattamento in qualsiasi momento.

5. Di essere stato informato che anche in caso di ritiro del consenso/rifiuto della terapia verrò seguito e assistito.

6. Di impegnarmi a praticare i controlli clinici e strumentali (esami ematochimici e delle urine, RM di controllo, etc.) previsti dal trattamento e prescritti dal neurologo curante.

7. Di essere consapevole che per il corretto espletamento del trattamento e della gestione del farmaco, è necessario che informi il mio medico di base della diagnosi e della terapia in corso.

8. Di acconsentire al trattamento dei miei dati personali e sensibili c/o questo Centro SM.

9. Di aver compreso quanto mi è stato spiegato.

TUTTO CIÒ PREMESSO, IN PIENA COSCIENZA E LIBERTÀ

ACCONSENTO **NONACCONSENTO**

ad essere sottoposto/a a trattamento con INTERFERONE BETA

a che _____ sia sottoposto a trattamento con INTERFERONE BETA

Firma del paziente/rappresentante legale _____ *data* _____
(leggibile)

Firma del medico _____ *data* _____
(leggibile)

ACCONSENTO **NONACCONSENTO**

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

Firma del paziente/rappresentante legale _____ data _____
(leggibile)

Firma del medico _____ data _____
(leggibile)

ACCONSENTO NONACONSENTO

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

Firma del paziente/rappresentante legale _____ data _____
(leggibile)

Firma del medico _____ data _____
(leggibile)

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 e apparentemente comprese dal soggetto/rappresentante legale e che il consenso informato è stato fornito liberamente.

Nome del testimone imparziale* (se pertinente):

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 e comprese dal soggetto e che questi ha fornito liberamente il proprio consenso informato.