

	DIPARTIMENTO CLINICA E RICERCA ONCOLOGICA MODULO INFORMATIVO ALLA PRESTAZIONE SANITARIA PER TERAPIA CON LENVATINIB E PEMBROLIZUMAB	UOC DM – UOC ONCOLOGIA 1 MOD 66-2023 Rev. 00 18.10.2023 PAG 1 DI 3
---	---	---

Gentile Signora,
Egregio Signore,

La **informiamo** che, in base alla Sua patologia:

TUMORE DEL RENE IN FASE AVANZATA O METASTATICA

Le è stato proposto un **trattamento sanitario definito**:

TERAPIA LENVATINIB E PEMBROLIZUMAB

La informiamo che Lenvatinib blocca l'azione delle proteine chiamate recettori tirosin chinasi (RTK), coinvolte nello sviluppo di nuovi vasi sanguigni che forniscono ossigeno e sostanze nutritive alle cellule, aiutandole a crescere. Pembrolizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato che si lega al recettore PD-1 (programmed cell death-1), potenziando l'attività del sistema immunitario contro le cellule tumorali.

L'effetto antiangiogenico di lenvatinib (multi-TKI) in associazione all'effetto immunostimolante di Pembrolizumab (anti-PD-1) determina un microambiente tumorale con una maggiore attivazione delle cellule T (globuli bianchi) per aiutare a superare la resistenza primaria e acquisita all'immunoterapia e può migliorare le risposte tumorali rispetto a entrambi i singoli trattamenti.

La informiamo che la dose raccomandata di Lenvatinib è 20 mg (due capsule da 10 mg) per via orale una volta al giorno in associazione a Pembrolizumab 200 mg ogni 3 settimane oppure 400 mg ogni 6 settimane somministrato come infusione endovenosa nell'arco di 30 minuti. La dose giornaliera di Lenvatinib deve essere modificata secondo necessità, in base al piano di gestione della dose/tossicità. Il trattamento con Lenvatinib-Pembrolizumab deve proseguire fino a progressione della malattia o a comparsa di tossicità inaccettabile.

La informiamo che se omette una dose di Lenvatinib e non può assumerla entro 12 ore, tale dose deve essere saltata e la dose successiva deve essere assunta all'orario di somministrazione abituale.

La informiamo che i più comuni effetti collaterali riscontrati con Lenvatinib sono l'astenia, la nausea o il vomito, la diarrea o la stipsi, alterazioni del gusto, infiammazione delle mucose, secchezza, ispessimento o screpolatura della cute, rash cutaneo o bolle soprattutto al palmo delle mani o alla pianta dei piedi, alterazione del colore della cute. In alcuni casi può verificarsi depigmentazione dei capelli e/o della cute. Altri possibili effetti collaterali sono l'ipertensione arteriosa (la pressione deve essere controllata spesso durante il trattamento con Lenvatinib), episodi di sanguinamento (prevalentemente epistassi), anemia, abbassamento del numero dei globuli bianchi o delle piastrine con aumentato rischio di sanguinamento, aumento delle lipasi e amilasi nel sangue (molto raramente con sintomi di pancreatite), dolori addominali, dolori muscolari o articolari, edemi, ipotiroidismo.

Molto raramente sono stati riscontrati neurotossicità periferica o a carico del sistema nervoso centrale, una riduzione della frazione di eiezione del ventricolo sinistro, di solito non progressiva, alterazioni dell'elettrocardiogramma, episodi tromboembolici, capogiri, cefalea, diradamento dei capelli. Sono stati osservati casi di convulsioni in pazienti con metastasi cerebrali.

La informiamo che Pembrolizumab è più comunemente associato a reazioni avverse immunocorrelate. Reazioni avverse più comuni (> 10 %) in seguito alla somministrazione di Pembrolizumab sono state affaticamento (24 %), eruzione cutanea (19%), prurito (18 %), diarrea (12 %), nausea (11 %) e artralgia (10 %) ed endocrinopatie (tiroide, surrene). La maggior parte delle reazioni avverse riferite era di Grado 1 o 2.

Effetti collaterali più gravi ma meno frequenti possono essere: polmonite, miocardite, miosite, rabdomiolisi, nefrite, epatite, pancreatite, ipofisite, tossicità neurologica (neurite periferica, encefalite, meningite), uveite, tossicità dermatologica grave, nefrite, diabete (con chetoacidosi diabetica), cistite asettica.

Gli effetti sopra riportati sono generalmente reversibili. In rari e imprevedibili casi, come con ogni farmaco antitumorale, possono accadere tossicità di alto grado e talvolta letali (exitus).

La informiamo che non sono stati effettuati studi su donne in gravidanza trattate con Lenvatinib-Pembrolizumab. Gli studi effettuati su animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva. Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. Si raccomanda alle donne in età fertile di evitare la gravidanza durante il trattamento con Lenvatinib-Pembrolizumab. Durante il trattamento e per almeno 2 settimane dopo la fine del trattamento si devono usare metodi contraccettivi adeguati.

La procreazione è sconsigliata anche ai pazienti di sesso maschile durante il trattamento per almeno 2 settimane dopo la fine del trattamento. La fertilità maschile e femminile potrebbe essere compromessa dal trattamento.

La informiamo che la durata del trattamento non è definibile con certezza poiché è in rapporto alla risposta terapeutica e alla tossicità dello stesso.

La terapia sarà interrotta se il medico constaterà che Lei non ha tratto alcun giovamento o che sono intervenuti eccessivi effetti collaterali, facendo eventualmente ricorso ad un trattamento alternativo.

La informiamo che in qualsiasi momento Lei potrà decidere di interrompere il trattamento senza dover fornire alcuna giustificazione e senza che ciò comporti alcuna diminuzione nella normale attenzione terapeutica ed assistenziale.

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

Roma li ___/___/_____