

**NOTA INFORMATIVA PER IL PAZIENTE**

Nome e Cognome _____ data di nascita _____

Quali sono le sue condizioni di salute?	Lei è affetto dalla seguente nefropatia: _____ _____
Trattamento proposto:	TERAPIA CON RITUXIMAB
Perché si propone questo trattamento? Quali sono le indicazioni e quale è la procedura operativa?	<p>Il rituximab è una sostanza che appartiene alla classe di farmaci che prendono il nome di anticorpi monoclonali.</p> <p>Gli anticorpi monoclonali sono sostanze sintetiche, prodotte in laboratorio, in grado di distruggere alcuni tipi di cellule limitando al minimo il danno per le cellule che non si vogliono colpire. La loro funzione è quella di riconoscere determinate proteine (recettori) presenti sulla superficie di alcune cellule. Quando l'anticorpo monoclonale riconosce la presenza del recettore sulla superficie della cellula bersaglio, vi si aggancia (come una chiave che s'inserisce nella serratura: ogni chiave può infilarsi in una sola serratura).</p> <p>In questo modo stimola il sistema immunitario dell'organismo ad aggredire e distruggere selettivamente le cellule bersaglio.</p> <p>Il rituximab si lega a una proteina che si chiama CD20 e che si trova sulla superficie di uno dei tipi principali di globuli bianchi normali, i linfociti B, che giocano un ruolo chiave nella patogenesi della glomerulonefrite crioglobulinemica.</p> <p>Il rituximab si somministra per infusione in vena attraverso una cannula (un tubicino sottile che viene introdotto nella vena). Siccome alcuni pazienti potrebbero sviluppare una reazione allergica (cfr. effetti collaterali) al farmaco, rituximab viene somministrato lentamente al fine di ridurre tale rischio, previa premedicazione con paracetamolo, antistaminico e cortisone (allo scopo di prevenire reazioni simil-influenzali da rilascio di citochine e reazioni allergiche).</p>
Quali benefici ci attendiamo dal trattamento e quali sono le probabilità di successo?	Nel valutare il rapporto rischio/beneficio (potenziale tossicità versus potenziali benefici derivanti dalla remissione della glomerulonefrite), il nostro consiglio terapeutico è in favore della terapia con Rituximab, fermo restando il Suo diritto di non accettare tale terapia ed essere sottoposto a terapie alternative
Quali sono i possibili problemi di recupero?	gli studi sinora condotti sull'utilizzo di rituximab nella glomerulonefrite hanno mostrato un ottimo profilo di tolleranza, in assenza di eventi avversi seri, nettamente superiore a quello delle terapie immunosoppressive tradizionali.

Quali sono gli esiti di eventuale non trattamento?	Non trattare la nefropatia di cui è affetto comporta l'evoluzione del danno renale con esiti fibrotici irreversibili e lo sviluppo di malattia renale cronica progressiva.
Quali sono le complicanze/effetti indesiderati e avversi?	<p>Le reazioni ai farmaci variano da individuo a individuo: alcuni pazienti accusano pochissimi effetti collaterali, altri, invece, devono sopportare conseguenze più pesanti. Non necessariamente gli effetti collaterali descritti nel Profilo Farmacologico colpiranno tutti coloro che si sottopongono al trattamento con rituximab.</p> <p>In generale, il rituximab può provocare astenia, ossia sensazione di stanchezza, e diminuzione dell'appetito; entrambe possono insorgere in forma lieve o anche in forma severa. Il Profilo Farmacologico prende in considerazione gli effetti collaterali più comuni e anche i meno frequenti in modo che siate preparati qualora dovessero verificarsi. Sono stati, invece, tralasciati gli effetti collaterali molto rari, ossia quelli che molto difficilmente accuserete. Qualora avvertiate qualunque effetto che ritenete possa essere connesso con l'assunzione del farmaco, ma che non è citato nel Profilo Farmacologico, parlatene con il Medico che vi ha in cura.</p> <p>Effetti collaterali comuni</p> <p>Sintomi simil-influenzali (sindrome da rilascio di citochine). Comprendono febbre e brividi, fino ad arrivare a dispnea e ipotensione. In genere si verifica solo alla prima somministrazione di rituximab. Possono talora insorgere a distanza di molte ore dalla somministrazione del rituximab, ma non durano a lungo. La sindrome da rilascio di citochine viene prevenuta con premedicazione (paracetamolo, antistaminico, cortisone). La <i>sindrome grave da rilascio di citochine</i> è molto più rara, caratterizzata da dispnea grave, spesso accompagnata da broncospasmo e ipossia, oltre a febbre, brividi, tremore, orticaria e angioedema. Questa sindrome può essere associata ad alcune caratteristiche della <i>sindrome da lisi tumorale</i> come iperuricemia, iperkaliemia, ipocalcemia, iperfosfatemia, insufficienza renale acuta, concentrazione elevata di lattato deidrogenasi (LDH) e può essere associata ad insufficienza respiratoria acuta e morte. Tale evenienza rarissima non è mai stata descritta nei pazienti con glomerulonefrite.</p> <p>Abbassamento della pressione. Quando la pressione arteriosa diminuisce, si avvertono debolezza, sonnolenza, talvolta nausea. Se insorgono questi disturbi durante la somministrazione, è necessario avvisare l'Infermiere. I pazienti che normalmente prendono farmaci per abbassare la pressione devono assumerli almeno 12 ore prima di ricevere il rituximab.</p> <p>Nausea e vomito. Di solito la nausea è d'intensità modesta, ed è sufficiente assumere un antiemetico (Plasil). Il vomito è raro.</p> <p>Effetti collaterali meno frequenti</p> <p>Vampate di calore. Si può presentare una sensazione improvvisa di calore al volto accompagnata da rossore. Ciò può manifestarsi per un breve periodo durante l'infusione.</p>

	<p>Temporanea riduzione della produzione di cellule ematiche da parte del midollo osseo. Può manifestarsi alcune settimane dopo l'inizio della terapia, e tende a restare stabile e modesta. La diminuzione dei globuli rossi provoca diminuzione della emoglobina e quindi anemia, che si manifesta principalmente con sensazione di spossatezza fisica; la diminuzione dei globuli bianchi facilita l'insorgere di infezioni, il cui segno è la febbre, di solito con brivido; la diminuzione delle piastrine provoca ecchimosi, ossia lividi, o emorragie.</p> <p>Per questo Lei sarà sottoposto/a a esami periodici del sangue per controllare la funzionalità del midollo osseo. Qualora si verifichi una netta diminuzione del conteggio delle cellule ematiche, la somministrazione del farmaco può venire rinviata di alcuni giorni per permettere il recupero della funzionalità del midollo osseo. Se la temperatura sale oltre 38° C o se insorgono ecchimosi o emorragie senza apparente motivo, è necessario consultare l'Ospedale.</p> <p>Il rituximab può aggravare i disturbi cardiaci nei pazienti che ne sono affetti. Per tale motivo va usato con cautela in tutti coloro che hanno storia di cardiopatia.</p> <p><i>Infezioni</i></p> <p>Infezioni gravi, inclusi eventi fatali, possono verificarsi durante la terapia con rituximab, che pertanto non deve essere somministrato ai pazienti con infezione attiva e/o grave (ad es. tubercolosi, epatite B attiva, sepsi e infezioni opportunistiche); cautela e attenta valutazione del profilo di rischio versus benefici attesi sono necessari adottare nei pazienti gravemente immunocompromessi (ad es. ipogammaglobulinemia o laddove i valori di linfociti CD4 o CD8 siano molto bassi).</p> <p>La somministrazione del Rituximab è controindicata nei pazienti affetti da epatite B attiva per il rischio di riattivazione virale. Tutti i pazienti devono effettuare lo screening per il virus HBV, prima di iniziare il trattamento con Rituximab. In caso gli esami del sangue indichino che Lei ha una sierologia positiva per l'epatite B (sia HBsAg che HbCAb) senza segni di malattia attiva, Le verrà prescritto dall'infettivologo/epatologo una terapia di profilassi per prevenire la riattivazione dell'HBV. Tale terapia verrà proseguita per tutto il tempo in cui persiste l'attività del rituximab sui linfociti B (bassi livelli dei linfociti CD19+). I marcatori dell'epatite B verranno monitorati con regolarità per prevenire la riattivazione dell'epatite B.</p> <p>Casi molto rari di Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva (grave degenerazione del sistema nervoso centrale causata dal virus JC) sono stati riportati in seguito all'impiego di rituximab per il trattamento dell'artrite reumatoide e di patologie autoimmuni inclusi il Lupus Eritematoso Sistemico (LES) e la vasculite. Questi casi hanno coinvolto pazienti con più fattori di rischio per la complicanza citata, inclusi la patologia di base e la terapia immunosoppressiva a lungo termine o la chemioterapia. Nei pazienti con linfoma non-Hodgkin che hanno ricevuto rituximab in associazione con chemioterapia citotossica, sono stati riportati casi molto rari di riattivazione di epatite B.</p> <p>Infine, in epoca di pandemia COVID-19, la terapia con rituximab può favorire l'infezione da Sars-Cov-2 e/o la gravità clinica della stessa, tanto</p>
--	---

	<p>che i pazienti immunodepressi affetti da COVID sono candidati a terapia specifica antivirale.</p> <p><i>Immunizzazione</i></p> <p>Non sono disponibili dati relativi all'impiego di vaccini quando i pazienti presentano deplezione dei linfociti B in seguito a trattamento con rituximab. La vaccinazione deve essere completata almeno due settimane prima della prima somministrazione di rituximab. Vaccini vivi non sono raccomandati nei pazienti con deplezione dei linfociti B. La terapia con rituximab può ridurre la risposta immunologica alla vaccinazione anti Sars-Cov-2.</p> <p><i>Gravidanza</i></p> <p>Non si deve somministrare rituximab in donne in gravidanza ad eccezione che il possibile beneficio superi il potenziale rischio. Dato che rituximab ha un lungo tempo di ritenzione nei pazienti con deplezione di cellule B, donne in età fertile devono usare metodi contraccettivi efficaci nel corso del trattamento e fino a 12 mesi dal completamento della terapia con rituximab.</p> <p><i>Allattamento.</i> Non si sa se il rituximab è escreto nel latte materno. Tuttavia, poiché le IgG materne sono escrete nel latte umano e il rituximab è stato rilevato nel latte di scimmie che allattano, le donne non devono allattare al seno durante il trattamento con rituximab e nei 12 mesi successivi al termine del trattamento.</p> <p><i>Fertilità.</i> Gli studi condotti sugli animali non hanno rivelato effetti deleteri di rituximab a carico degli organi riproduttivi.</p>
<p>Quali sono le alternative al trattamento proposto se ci sono e quali i benefici e/o le complicanze/effetti indesiderati conosciuti?</p>	<p>Trattamento esclusivamente sintomatico della sindrome renale (restrizione idro-sodica, utilizzo di diuretici, ecc.); a tale proposito segnaliamo che in rari casi la sindrome nefrosica può andare in remissione spontanea dopo qualche tempo</p> <p>Trattamento con farmaci alternativi, che tuttavia hanno, comunque, un loro profilo di tossicità caratteristico e ad oggi hanno evidenze di efficacia minore rispetto alla terapia con Rituximab nel suo caso.</p>
<p>Chi saranno i medici e il personale sanitario che propongono ed eseguiranno il trattamento?</p>	<p>Ulteriori chiarimenti possono essere richiesti in qualunque momento ai medici della Struttura Complessa di Nefrologia e Dialisi.</p>

Qualora lo ritenga necessario, l'equipe è sempre a disposizione per fornire ulteriori informazioni.

DATA _____

FIRMA DEL MEDICO
