

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	IMBRUVICA (ibrutinib) Leucemia Linfocitica Cronica (LLC)
O	Campo obbligatorio	
IMBRUVICA è indicato per il trattamento di pazienti adulti con Leucemia Linfocitica Cronica (LLC) che hanno ricevuto almeno una precedente terapia, o in prima linea in presenza della delezione del17p o la mutazione TP53 per i quali una chemio-immunoterapia non è appropriata.		
1- Scheda Registrazione paziente (RP)		
E	Età	...
2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)		
Caratteristiche della malattia		
O	Diagnosi	LLC in prima linea di terapia
		LLC recidivata/refrattaria dopo almeno una linea di terapia
O	Data della diagnosi di LLC	mese/anno
E	In base alle indagini diagnostiche effettuate (p.e. citofluorimetria, esame istologico):	1) è stata confermata la diagnosi di LLC e sono state escluse altre malattie linfoproliferative 2) è stata confermata la diagnosi di LLC atipica e sono state escluse altre malattie linfoproliferative 3) non è stata confermata la diagnosi di LLC oppure non è stato possibile escludere altre malattie linfoproliferative oppure non sono stati effettuati approfondimenti diagnostici
O	Stadio RAI	0 1 2 3 4
O	Positività CD38 (considerare l'ultima analisi disponibile)	Si No Non eseguito
O	Positività ZAP-70 (considerare l'ultima analisi disponibile)	Si No Non eseguito
E	Risultato dell'ultima analisi citogenetica disponibile	del(17p) del(11q) del(13q) Trisomia cromosoma 12 Altre anomalie Assenza di anomalie Non effettuata
O	Mutazione TP53	Presente Assente Non eseguita
O	Il paziente presenta elevata massa tumorale (p.e. lesioni > con diametro superiore a 5 cm e/o elevata conta dei linfociti circolanti (>25x10 ⁹ /L) e/o grave splenomegalia (≥6 cm dall'arcata costale)]? (paragrafo 4.2 RCP)	Si No



FAC SIMILE

Trattamenti precedenti			
E	Il paziente ha ricevuto precedente terapia sistemica?	Si	Blocca se LLC in prima linea
		No	Blocca se LLC recidivata/refrattaria
O	Linee di terapia sistemiche già effettuate	1	
		2	
		3	
		4	
		5	
		≥6	
Per ciascuna linea di trattamento precedente indicare i farmaci o il regime impiegato. Questa finestra e la successiva devono essere ripetute tante volte quante sono le N linee di terapia ricevute, indicando la N linea a cui ci si riferisce (1^, 2^, ecc.).			
O	Precedenti trattamenti	Regimi chemio-immunoterapici contenenti Fludarabina	
		Regimi chemio-immunoterapici contenenti Bendamustina	
		Regimi chemio-immunoterapici contenenti Pentostatina	
		Chlorambucil +/- Rituximab	
		Obinutuzumab + Chlorambucil	
		Ofatumumab + Chlorambucil (o Bendamustina)	
		Rituximab in monoterapia	
		R-CVP	
		R-CHOP	
		Corticosteroidi in monoterapia	
		Ibrutinib	
		Idelalisib +/- Rituximab	
		Ofatumumab in monoterapia	
		Regimi contenenti Alemtuzumab	
Se Altro, specificare:		...	Testo libero
O	Durata della risposta all'ultima terapia	Malattia refrattaria	
		<6 mesi	
		6-12 mesi	
		>12 mesi	
Caratteristiche del paziente e aspetti rilevanti all'eleggibilità			
E	Età del paziente all'avvio del trattamento con ibrutinib	<65 anni	
		≥65 anni	
E	Il paziente è candidabile per una chemio-immunoterapia?	Si	blocca se LLC in 1 linea
		No	
E	ECOG	0	
		1	
		2	
		3	
		4	
O	Funzionalità renale	Normale	
		Compromessa	
O	Se compromessa, indicare il grado di compromissione renale (paragrafo 4.2 RCP)	lieve	
		moderata	
		grave	
O	Funzionalità epatica	normale	
		compromessa	
E	Se compromessa, indicare il grado di compromissione epatica (paragrafo 4.2 RCP)	lieve (classe A di Child Pugh)	
		moderata (classe B di Child Pugh)	
		grave (classe C di Child Pugh)	
O	Anamnesi positiva per pre-esistente cardiopatia grave	Si	blocca
		No	
O	Anamnesi positiva per Fibrillazione Atriale/Flutter Atriale pregresso o attivo (paragrafo 4.4 RCP)	Si	
		No	
E	Uso concomitante di preparati contenenti erba di San Giovanni (paragrafo 4.3 RCP)	Si	blocca
		No	
O	Uso concomitante di farmaci inibitori/induttori potenti o moderati di CYP3A4 (paragrafi 4.4 e 4.5 RCP)	Si	
		No	
O	Uso concomitante di anticoagulanti sistemici (paragrafo 4.4 RCP)	Si	
		No	
O	Paziente già in trattamento con ibrutinib secondo le indicazioni approvate EMA e i criteri di monitoraggio	Si	
		No	
		Se SI, indicare la data inizio trattamento	
O	Se SI, indicare il numero delle somministrazioni (RF)	...	1 RF= 30 giorni

FAC SIMILE

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)	
<i>Dose raccomandata di ibrutinib in LLC: 420 mg/die (3 cpr). Riduzioni di dose in caso di tossicità: 1° livello di riduzione= 280 mg/die (2 cpr). 2° livello di riduzione= 140 mg/die (1 cpr) (paragrafi 4.2 e 5.1 RCP)</i>	
<i>La co-somministrazione di inibitori potenti o moderati di CYP3A4 con IMBRUVICA può portare ad un aumento dell'esposizione ad ibrutinib e di conseguenza ad un maggiore rischio di tossicità. Al contrario, la co-somministrazione di induttori di CYP3A4 può portare ad una ridotta esposizione ad IMBRUVICA e di conseguenza ad un rischio di perdita di efficacia. Pertanto, l'uso concomitante di IMBRUVICA con inibitori/induttori potenti o moderati di CYP3A4 deve essere evitato quando possibile e la co-somministrazione deve essere presa in considerazione solo quando i benefici potenziali sono chiaramente maggiori dei rischi potenziali. Se deve essere utilizzato un inibitore di CYP3A4, i pazienti devono essere monitorati attentamente per rilevare segni di tossicità di IMBRUVICA (vedere paragrafi 4.2 e 4.5 del RCP). Se deve essere utilizzato un induttore di CYP3A4, i pazienti devono essere attentamente monitorati per rilevare i segni di perdita di efficacia di IMBRUVICA.</i>	
<i>La durata di una RF è di 30 gg</i>	

testo fisso

FAC SIMILE

O	Data richiesta farmaco	.././....						
E	ibrutinib sarà somministrato	<table><tr><td>in monoterapia</td><td rowspan="2">questa domanda è presente in RF1 e solo se in EDC selezionato LLC recidivata/refrattaria. Blocca l'opzione di associazione con BR</td></tr><tr><td>in associazione a bendamustina e rituximab (BR)</td></tr></table>	in monoterapia	questa domanda è presente in RF1 e solo se in EDC selezionato LLC recidivata/refrattaria. Blocca l'opzione di associazione con BR	in associazione a bendamustina e rituximab (BR)			
in monoterapia	questa domanda è presente in RF1 e solo se in EDC selezionato LLC recidivata/refrattaria. Blocca l'opzione di associazione con BR							
in associazione a bendamustina e rituximab (BR)								
O	Posologia (mg/die)	<table><tr><td>420 (3 cpr)</td><td>dose raccomandata</td></tr><tr><td>280 (2 cpr)</td><td>1° livello riduzione dose</td></tr><tr><td>140 (1 cpr)</td><td>2° livello riduzione dose</td></tr></table>	420 (3 cpr)	dose raccomandata	280 (2 cpr)	1° livello riduzione dose	140 (1 cpr)	2° livello riduzione dose
420 (3 cpr)	dose raccomandata							
280 (2 cpr)	1° livello riduzione dose							
140 (1 cpr)	2° livello riduzione dose							
O	N° di Richieste cumulative (1 RF= 30 gg)	<table><tr><td>1</td><td rowspan="3">combobox</td></tr><tr><td>2</td></tr><tr><td>3</td></tr></table>	1	combobox	2	3		
1	combobox							
2								
3								
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale nel ciclo precedente?	<table><tr><td>Sì</td><td rowspan="2">link RNFV; da RF2 in poi</td></tr><tr><td>No</td></tr></table>	Sì	link RNFV; da RF2 in poi	No			
Sì	link RNFV; da RF2 in poi							
No								
4- Scheda Dispensazione Farmaco (RF)								
O	Data Dispensazione Farmaco	.././....						
	Lista AIC	Numero di confezioni/ partizionamento						
O	043693011/E: 140 mg- capsule rigide- uso orale- flacone da 90 capsule							
	043693023/E: 140 mg- capsule rigide- uso orale- flacone da 120 capsule							

5- Scheda Rivalutazione (RV)		
Il trattamento deve continuare fino alla progressione della malattia o fino a quando non è più tollerato dal paziente.		testo fisso
Per i criteri di risposta fare riferimento a: Hallek M et al. <i>G uidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute-Working Group 1996 guidelines.</i> Blood 2008; 111 (12): 5446-56		
Rivalutazioni obbligatorie ogni 3 cicli		
<input type="radio"/> Data di RV	.././....	
<input type="radio"/> Numero di somministrazioni ricevute	in automatico
E Stato di Malattia	Risposta Completa (RC)	Tutti i seguenti: conta linfocitaria <4.000/μL + assenza di epatomegalia e splenomegalia + assenza di linfonodi >1,5 cm + assenza di infiltrazione leucemica midollare (se effettuato studio del midollo osseo) + conta piastrinica >100.000/μL + Hb >11 g/dl + conta neutrofili >1.500/μL + assenza di sintomatologia correlata alla LLC
	Risposta Parziale (RP)	Almeno 2 tra: riduzione ≥50% rispetto al basale della dimensione dei linfonodi patologici; riduzione ≥50% rispetto al basale dell'epatomegalia; riduzione ≥50% rispetto al basale della splenomegalia; riduzione ≥50% rispetto al basale dell'infiltrazione leucemica del midollo osseo; riduzione ≥50% rispetto al basale della conta linfocitaria; + almeno 1 tra: conta piastrinica >100.000/μL o incremento ≥50% rispetto al basale; Hb >11 g/dl o incremento ≥50% rispetto al basale; conta neutrofili >1.500/μL o incremento ≥50% rispetto al basale.
	Stabilità di Malattia (SD)	Pazienti che non posseggono i criteri per una RC o RP, ma che non sono in progressione (PD).
	Progressione di Malattia (PD)	blocca. Almeno 1 tra: incremento ≥ 50% rispetto al basale della dimensione dei linfonodi patologici o comparsa di nuove linfadenopatie; incremento ≥50% rispetto al basale dell'epatomegalia; incremento ≥50% rispetto al basale della splenomegalia; incremento ≥50% rispetto al basale della conta linfocitaria (ATTENZIONE: una linfocitosi transitoria isolata nei primi mesi di trattamento non determina una progressione di malattia); riduzione ≥50% rispetto al basale della conta piastrinica causata dalla LLC; riduzione >2g/dl rispetto al basale dell'emoglobina causata dalla LLC
Se la risposta è Progressione di Malattia:		
O Caratteristiche della progressione di malattia (possibile scelta multipla)	Comparsa di nuovi linfonodi patologici o Incremento delle dimensioni dei linfonodi ≥50% rispetto al basale	testo libero
	Incremento dell'epatomegalia (dimensioni ≥50% rispetto al basale)	
	Incremento della splenomegalia (dimensioni ≥50% rispetto al basale)	
	Incremento dei linfociti circolanti ≥50% rispetto al basale	
	Riduzione della conta piastrinica (attribuibile alla LLC) ≥50% rispetto al basale	
	Riduzione dell'Emoglobina (attribuibile alla LLC) >2g/dl	
	Riduzione della conta dei Neutrofili (attribuibile alla LLC) ≥50% rispetto al basale	
	Progressione in linfoma aggressivo	
Altro		
Se Altro, specificare	...	
<input type="radio"/> Il paziente ha avuto episodi di aritmia cardiaca (p.e. fibrillazione atriale o flutter atriale) (paragrafo 4.4 RCP)?	Si	link RNFV
	No	
<input type="radio"/> Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si	
	No	
<input type="radio"/> Il paziente continua il trattamento?	Si	blocca e manda a FT
	No	

FAC SIMILE

6- Scheda Fine Trattamento (FT)		
O Data di FT		.././....
O Causa del FT	Progressione di malattia	
	Tossicità	
	Perso al follow up	
	Decisione clinica	
	Decisione del paziente	
O Indicare se il motivo del decesso è:	Causa non dipendente dal farmaco	
	Decesso	
	Progressione di malattia	
	Tossicità al medicinale	
O Indicare la data del decesso:	Altro	
	.././....	
O Stato della malattia	Risposta Completa	Tutti i seguenti: conta linfocitaria <4.000/μL + assenza di epatomegalia e splenomegalia + assenza di linfonodi >1,5 cm + assenza di infiltrazione leucemica midollare (se effettuato studio del midollo osseo) + conta piastrinica >100.000/μL + Hb >11 g/dl + conta neutrofili >1.500/μL + assenza di sintomatologia correlata alla LLC.
	Risposta Parziale	Almeno 2 tra: riduzione ≥50% rispetto al basale della dimensione dei linfonodi patologici; riduzione ≥50% rispetto al basale dell'epatomegalia; riduzione ≥50% rispetto al basale della splenomegalia; riduzione ≥50% rispetto al basale dell'infiltrazione leucemica del midollo osseo; riduzione ≥50% rispetto al basale della conta linfocitaria; + almeno 1 tra: conta piastrinica >100.000/μL o incremento ≥50% rispetto al basale; Hb >11 g/dl o incremento ≥50% rispetto al basale; conta neutrofili >1.500/μL o incremento ≥50% rispetto al basale.
	Stabilità di Malattia	Pazienti che non posseggono i criteri per una RC o RP, ma che non sono in progressione (PD).
	Progressione di Malattia	Almeno 1 tra: incremento ≥ 50% rispetto al basale della dimensione dei linfonodi patologici o comparsa di nuove linfadenopatie; incremento ≥50% rispetto al basale dell'epatomegalia; incremento ≥50% rispetto al basale della splenomegalia; incremento ≥50% rispetto al basale della conta linfocitaria (ATTENZIONE: una linfocitosi transitoria isolata nei primi mesi di trattamento non determina una progressione di malattia); riduzione ≥50% rispetto al basale della conta piastrinica causata dalla LLC; riduzione >2g/dl rispetto al basale dell'emoglobina causata dalla LLC
	Non valutata	Solo se selezionato "Causa di FT= Perso al follow up o Decesso"
O Migliore risposta ottenuta in corso di trattamento	Risposta Completa	Il campo si popola in automatico solo se è stata inserita almeno una RIV
	Risposta Parziale	
	Malattia Stabile	
	Malattia in progressione	

FAC SIMILE