

<b>E</b>	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	<b>EMPLICITI (elotuzumab)</b> <b>Mieloma multiplo</b>
<b>O</b>	Campo obbligatorio	
▼	Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.	



**FAC SIMILE**

**EMPLICITI è indicato in combinazione con lenalidomide e desametasone per il trattamento del mieloma multiplo in pazienti adulti che hanno ricevuto almeno una linea di terapia precedente (vedere paragrafi 4.2 e 5.1).**

### 1- Scheda Registrazione paziente (RP)

<b>E</b>	Età	≥18
----------	-----	-----

### 2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)

#### Caratteristiche della malattia

<b>E</b>	Diagnosi	Mieloma Multiplo di nuova diagnosi candidabile a trapianto	blocco
		Mieloma Multiplo di nuova diagnosi non candidabile a trapianto	blocco
		Mieloma Multiplo recidivato o refrattario	
<b>O</b>	Data della prima diagnosi di Mieloma Multiplo	mese/anno	

<b>O</b>	Paziente già in trattamento con elotuzumab per questa indicazione?	Si
		No

Se Sì alla riga sopra, indicare:

<b>O</b>	Data di inizio trattamento con elotuzumab	.../.../.....
<b>O</b>	Numero di cicli già effettuati	...

Sezione relativa al 'Paziente già in trattamento' secondo:

- DM 08/05/2003
- Legge 648/96 (senza monitoraggio tramite i registri AIFA)
- Legge 326/2003 Art. 48
- Studi clinici.

**NOTA:** L'eleggibilità per questi pazienti (risposta 'Si' alla domanda 'Paziente già in trattamento') è riferita all'inizio reale del trattamento con il medicinale. La raccolta delle informazioni è necessaria ai fini del proseguimento del trattamento e follow up (inserimento delle Rivalutazioni-stato di malattia obbligatorie) a carico del SSN. Il trattamento effettuato (RFn/DFn) nel periodo precedente alla rimborsabilità SSN non rientra nei calcoli dell'applicazione dell'eventuale MEA.

<i>Principali caratteristiche cliniche laboratoristiche diagnostiche attuali</i>			
O	Componente monoclonale	IgG	combobox
		IgA	
		IgD	
		IgE	
		IgM	
		Micromolecolare	
	Non secernente		
O	Tipo di catene leggere	Kappa	<i>questo campo si apre solo se al campo precedente selezionata opzione ≠ non secernente</i>
		Lambda	
O	Dosaggio componente monoclonale sierica (g/dL)	....	
O	Dosaggio componente monoclonale urinaria (g/24h)	....	
O	Free Light Chain ratio (Rapporto Kappa/lambda)	Non valutato	
		Valutato	
O	<i>Se valutato, indicare il risultato del Rapporto Kappa/lambda</i>	...	
O	Beta2-microglobulina (mg/L)	...	
O	Stadiazione secondo l'International Staging System (ISS)	Stadio I	
		Stadio II	
		Stadio III	
O	Citogenetica FISH	Non effettuata	
		del(13q)	
		del(17p13)	
		t(14q32)	
		t(11;14)	
		t(4;14)	
		t(14;16)	
		t(6;14)	
		1q21	
		Altro: indicare	

**FAC SIMILE**

<i>Trattamenti precedenti</i>			
E	Precedenti trattamenti?	Si	
		No	
E	Se Si alla riga sopra, indicare le linee di terapia sistemiche già ricevute	1	blocco
		2	
		3	
		4	
		5	
		≥6	
<i>Indicare i trattamenti utilizzati nel trattamento di 1L all'esordio:</i>			
O	Trattamenti effettuati all'esordio (possibili selezioni multiple)	Bortezomib	testo libero
		Talidomide	
		Lenalidomide	
		Desametasone	
		Prednisone	
		Melfalan	
		Ciclofosfamide	
		Vincristina	
		Doxorubicina	
		Doxorubicina liposomiale	
		Altro	
Se Altro, specificare			
O	Avviato a procedura trapiantologica	Si	
		No	
O	Raccolta cellule staminali	Si	
		No	
O	Autotrapianto di cellule staminali	1	
		2	
		No	
O	Allotrapianto	Si	
		No	
O	Terapia di mantenimento post-trapianto	Si	
		No	
O	Se si, indicare la terapia di mantenimento (possibili selezioni multiple)	Bortezomib	
		Talidomide	
		Lenalidomide	
		Glucocorticoidi	
		Interferone	
		Altro: indicare	

**FAC SIMILE**

<i>Per la terapia di 1L (incluso eventuale trapianto e mantenimento) indicare:</i>		
<input type="radio"/>	Data d'inizio (prima dispensazione)	../.... (mese/anno uniformando la data)
<input type="radio"/>	Data fine (ultima dispensazione)	../.... (mese/anno uniformando la data)
<input type="radio"/>	Migliore risposta ottenuta in corso di trattamento	Risposta Completa stringente (sRC)
		Risposta Completa (RC)
		Very good Partial Remission (VGPR)
		Risposta Parziale (PR)
		Risposta minima (MR)
		Malattia stabile (SD)
		Progressione (PD)
<input type="radio"/>	Causa di fine trattamento	Non valutata (NV)
		Intolleranza
		Refrattarietà
		Progressione
		Fine regolare del trattamento
	Causa non dipendente dal farmaco	

**FAC SIMILE**

<i>Precedenti trattamenti successivi alla 1L</i>			
<input type="radio"/>	Precedenti trattamenti (possibili selezioni multiple)	Bortezomib	
		Talidomide	
		Lenalidomide	
		Desametasone	
		Prednisone	
		Melfalan	
		Ciclofosfamide	
		Vincristina	
		Doxorubicina	
		Doxorubicina liposomiale	
		Pomalidomide	
		Carfilzomib	
		Panabinostat	
		Elotuzumab	<input type="text" value="blocco"/>
		Daratumumab	
	<i>Altro: indicare</i>		

O	Data d'inizio linea n° (prima dispensazione)	../.... (mese/anno uniformando la data)	<i>Dato compilato in automatico se tali trattamenti sono monitorati tramite Registro</i>
O	Data fine linea n° (ultima dispensazione)	../.... (mese/anno uniformando la data)	
O	Migliore risposta ottenuta in corso di trattamento	Risposta Completa stringente (sRC)	
		Risposta Completa (RC)	
		Very good Partial Remission (VGPR)	
		Risposta Parziale (PR)	
		Risposta minima (MR)	
		Malattia stabile (SD)	
		Progressione (PD)	
E	Causa di fine trattamento	Non valutata (NV)	
		Intolleranza	
		Refrattarietà	
		Progressione	
		Fine regolare del trattamento	
		Causa non dipendente dal farmaco	
<i>Per ciascuna linea di trattamento già effettuata successiva alla prima indicare i trattamenti impiegati. 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 (2^, 3^, ecc.)</i>			

**FAC SIMILE**

<i>Caratteristiche del paziente e aspetti rilevanti all'eleggibilità</i>			
O	Precedente trattamento con <b>Lenalidomide</b>	Si	<i>Campo compilato in automatico se selezionata lenalidomide tra le terapie precedenti</i>
		No	
<i>Se si indicare:</i>			
E	Il paziente è refrattario alla lenalidomide? <i>Per la definizione di refrattarietà fare riferimento alla Consensus dell'International Myeloma Workshop (Rajkumar SV et al, Blood 2011)</i>	Si	blocca
		No	
E	<i>Se no alla riga sopra, Il paziente ha sospeso lenalidomide per intolleranza</i>	Si	blocca
		No	

*RMP Lenalidomide sulla prevenzione di gravidanza per la gestione del rischio Teratogenicità per tipologia di paziente (DPF, DNF o M)*

*Se paziente DPF (Donna potenzialmente fertile)*

E	Trattamento con contraccettivi orali di tipo combinato oppure impegno a totale e continua astinenza sessuale	Si	
		No	<i>blocco</i>
E	Informata del potenziale rischio teratogeno per il feto	Si	
		No	<i>blocco</i>
E	Informata della necessità di utilizzare un metodo contraccettivo efficace 4 SETT prima dell'inizio del trattamento, durante il trattamento, durante l'interruzione del trattamento, e per 4 SETT dopo la fine del trattamento con lenalidomide, o impegnarsi alla totale e continua astinenza sessuale	Si	
		No	<i>blocco</i>
E	Informata che, anche in caso di amenorrea, deve attenersi alle indicazioni sulla contraccezione	Si	
		No	<i>blocco</i>
E	Conferma che la paziente è in grado di seguire le misure contraccettive	Si	
		No	<i>blocco</i>
E	Informata delle conseguenze legate ad una gravidanza e delle necessità di interrompere il trattamento e di ricevere un consulto rapidamente se sussiste un rischio di gravidanza	Si	
		No	<i>blocco</i>

**FAC SIMILE**

E	Conferma che la paziente accetta di effettuare il test di gravidanza ad intervalli di 4 SETT a meno di sterilizzazione tubarica confermata	Si	blocco
		No	
E	Informata dei rischi e delle necessarie precauzioni connesse all'uso di lenalidomide	Si	blocco
		No	
O	Consulto per la contraccezione	Richiesto consulto	
		Consulto effettuato	
		Consulto completato	
O	Contracezione	Impianto	
		Dispositivo intrauterino	
		Medrossiprogesterone acetato depot	
		Sterilizzazione tubarica	
		<i>Rapporti con partner vasectomizzato</i>	
		Pillole a base di solo progestinico	
	<b>Nessuna</b>		
E	<i>Se 'Nessuna', il paziente si impegna a rispettare una totale astinenza sessuale</i>	Si	blocco
		No	
E	<i>Se 'Rapporti con partner vasectomizzato', test del seme</i>	Si	blocco
		No	
O	Data del test del seme	.././....	
E	Data di inizio utilizzo metodo contraccettivo	.././....	
E	Test di gravidanza	Positivo	blocco
		Negativo	
O	Data del test di gravidanza	.././....	
E	Consegnato il 'Manuale del paziente'	Si	blocco
		No	
E	Informata della necessità di non dare il farmaco ad altre persone	Si	blocco
		No	
E	Informata di non fare donazione del sangue durante il trattamento con lenalidomide e nella settimana successiva all'interruzione	Si	blocco
		No	
E	Informata di restituire alla farmacia le capsule inutilizzate	Si	blocco
		No	

**FAC SIMILE**

Se paziente DNF (Donna non fertile)			
O	Criteri di esclusione per potenziale fertilità (l'amenorrea conseguente a terapia antitumorale non esclude la potenziale fertilità)	Età ≥50 anni e naturalmente amenorroica da un anno	combobox
		Insufficienza ovarica prematura confermata da un ginecologo	
		Precedente salpingo-ovariectomia bilaterale o isterectomia	
		Genotipo XY, sindrome di Turner, agenesia uterina	
O	Consulto ginecologico (esito)	.....	
E	Consegnato il 'Manuale del paziente'	Si	blocco
		No	
E	Informata della necessità di non dare il farmaco ad altre persone	Si	blocco
		No	
E	Informata di non fare donazioni di sangue durante il trattamento con lenalidomide e nella settimana successiva all'interruzione?	Si	blocco
		No	
E	Informata di restituire alla farmacia le capsule inutilizzate	Si	blocco
		No	

FAC SIMILE

Se paziente U (Uomo)			
E	Informato della necessità di utilizzare il profilattico per tutta la durata del trattamento, durante l'interruzione e fino ad una settimana dopo il termine del trattamento se il partner è potenzialmente fertile	Si	blocco
		No	
E	Informato di non fare donazioni di liquido seminale durante il trattamento con lenalidomide e nella settimana successiva all'interruzione del trattamento	Si	blocco
		No	
E	Consegnato il 'Manuale del paziente'	Si	blocco
		No	
E	Informato della necessità di non dare il farmaco ad altre persone	Si	blocco
		No	
E	Informato di non fare donazioni di sangue durante il trattamento con lenalidomide e nella settimana successiva all'interruzione del trattamento	Si	blocco
		No	
E	Informato di restituire alla farmacia le capsule inutilizzate	Si	blocco
		No	

3- Scheda Gravidanza relativa alla lenalidomide

#### 4- Scheda Richiesta Farmaco (RF)

Per lo schema posologico di Empliciti con lenalidomide e desametasone fare riferimento alla tabella 1 del RCP.

Prima e durante il trattamento, si raccomanda di monitorare attentamente i pazienti (con particolare riguardo al rischio di trombosi venosa profonda, di infezioni - inclusa la polmonite- e di SPM) e di adottare le precauzioni appropriate (vd paragrafo 4.4 RCP).

Empliciti non deve essere usato in donne in età fertile, tranne nel caso in cui il trattamento con elotuzumab sia reso necessario dalle condizioni cliniche della donna. Le donne in età fertile devono usare misure contraccettive efficaci.

I pazienti di sesso maschile devono usare misure contraccettive efficaci per tutta la durata del trattamento e nei 180 giorni successivi se la loro partner è in gravidanza o in età fertile e non sta usando misure contraccettive efficaci (vd paragrafo 4.6 RCP).

Il trattamento con lenalidomide non deve essere iniziato se l'ANC  $<1.0 \times 10^9 /L$  e/o la conta piastrinica  $<75 \times 10^9 /L$  oppure, in funzione dell'infiltrazione del midollo osseo da parte delle plasmacellule, se la conta piastrinica  $<30 \times 10^9 /L$  (vd paragrafo 4.2 RCP di lenalidomide).

Fare riferimento al RCP di lenalidomide per gli aggiustamenti di dose durante il trattamento o in caso di concomitante insufficienza renale (paragrafo 4.2).

testo fisso

**FAC SIMILE**

#### La durata della RF è di 28 gg (= 1 ciclo)

O	Data richiesta farmaco	.././....
O	Altezza (m)	..
O	Peso corporeo (kg)	..

#### La sezione sottostante appare solo se Donna Potenzialmente Fertile (DPF)

La data di dispensazione farmaco deve essere al massimo entro 7 giorni dalla data di richiesta farmaco e al massimo 10 giorni dalla data del test di gravidanza. Inoltre la data della RF1 deve essere almeno 28 giorni successiva alla data di inizio contraccezione

E	Test di gravidanza	Si	blocca
		No	
E	Se si, esito	Positivo	blocca
		Negativo	
E	Data del test di gravidanza	.././....	

O	Funzione renale (ClCr)	Normale (ClCr $\geq$ 90 ml/min) <i>Compromessa</i>	combobox
O	<i>Se compromessa</i> , indicare il grado di insufficienza renale	lieve (50 $\leq$ ClCr <90 ml/min) moderata (30 $\leq$ ClCr <50 ml/min) grave (ClCr <30 ml/min, senza dialisi) terminale (ClCr <30 ml/min, con necessità di dialisi)	combobox
O	Funzione epatica	Normale <i>Compromessa</i>	combobox
O	<i>Se compromessa</i> , indicare il grado di insufficienza epatica (Child-Pugh score)	Lieve (Child-Pugh A) Moderata (Child-Pugh B) Grave (Child-Pugh C)	fumetto "Empliciti non è stato studiato in pazienti con compromissione epatica moderata e grave (vd par. 4.2 e 5.2 RCP)"

FAC SIMILE

O	Posologia di elotuzumab	10 mg/kg nei giorni 1, 8, 15 e 22 del ciclo 10 mg/kg nei giorni 1 e 15 del ciclo	solo per RF1 e RF2 da RF3 in poi
O	Dose totale per ciclo (mg)	...	in automatico
O	Numero di giorni di somministrazione per ciclo	1, 2, 3, 4	combobox

O	Empliciti sarà somministrato in associazione a desametasone	Si No	blocca solo in RF1
O	Empliciti sarà somministrato in associazione a lenalidomide	Si No	blocca solo in RF1
O	<i>Se Si alla domanda precedente</i> , posologia di lenalidomide	25 mg/die nei gg 1-21 del ciclo 15 mg/die nei gg 1-21 del ciclo 10 mg/die nei gg 1-21 del ciclo 15 mg a gg alterni nei gg 1-21 del ciclo 5 mg/die nei gg 1-21 del ciclo	combobox
O	Dose totale per ciclo di lenalidomide (mg)		in automatico

*Dalla RF2 in poi:*

O	Il paziente ha manifestato nel ciclo precedente una reazione infusionale di grado 2 che ha richiesto la sospensione temporanea di Empliciti (vd paragrafi 4.2 e 4.4 RCP)?	Si No	Link RNFV
E	Si è verificato un evento avverso (es. reazione infusionale di grado $\geq$ 3) per il quale è prevista l'interruzione definitiva del trattamento con Empliciti (vd paragrafi 4.2 e 4.4 RCP)?	Si No	Link RNFV. Blocca e rimanda a FT

Dalla RF2 in poi e solo se risposto "Si" alla domanda "Espliciti sarà somministrato in associazione a lenalidomide" si aprono le seguenti domande:

E	E' stato eseguito un emocromo di controllo secondo la periodicità indicata nel paragrafo 4.4 del RCP di lenalidomide?	Si	
		No	<i>blocca</i>
E	Nel ciclo precedente, si è verificata una tossicità (es. angioedema, rash cutaneo di grado 4, rash esfoliativo o bolloso, sospetta sindrome di Stevens-Johnson SSJ o necrosi epidermica tossica NET) tale da rendere necessaria l'interruzione definitiva del trattamento con lenalidomide (vd paragrafo 4.2 RCP di lenalidomide)?	Si	<i>Link RNFV. Blocca e rimanda a FT</i>
		No	
O	Nel ciclo precedente, si è verificata una tossicità (grado 3 o 4) tale da richiedere l'aggiustamento della dose di lenalidomide? (vd paragrafo 4.2 RCP di lenalidomide)	Si	<i>Link RNFV</i>
		No	

**FAC SIMILE**

4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)

	Lista AIC Espliciti	Numero di confezioni/partizionamento
O	AIC 044873014/E 1 flaconcino da 20 ml contenente 300 mg di elotuzumab	
	AIC 044873026/E 1 flaconcino da 20 ml contenente 400 mg di elotuzumab	

	AIC Lenalidomide	Numero di confezioni/partizionamento
O	AIC 038016046 25 mg capsula rigida- uso orale blister 21 capsule	
	AIC 038016097 20 mg capsula rigida- uso orale blister 21 capsule	
	AIC 038016034 15 mg capsula rigida- uso orale blister 21 capsule	
	AIC 038016022 10 mg capsula rigida- uso orale blister 21 capsule	
	AIC 038016010 5 mg capsula rigida- uso orale blister 21 capsule	
	AIC 038016059 2.5 mg capsula rigida- uso orale blister 21 capsule	
	AIC 038016085 5 mg capsula rigida- uso orale blister 7 capsule	
	AIC 038016073 2.5 mg capsula rigida- uso orale blister 7 capsule	

FAC SIMILE

### 5- Scheda Rivalutazione (RV)

<b><i>Il trattamento può proseguire fino a progressione della malattia o a sviluppo di tossicità non tollerabile.</i></b>	<i>testo fisso</i>
---	--------------------

***Rivalutazione obbligatoria dopo i primi 2 cicli, successivamente ogni 3 cicli***

<b>O</b>	Data di RV	.././....				
<b>E</b>	Stato di malattia secondo i criteri di risposta dell'International Myeloma Working Group (IMWG)	Risposta Completa stringente (sRC)				
		Risposta Completa (RC)				
		Very good Partial Remission (VGPR)				
		Risposta Parziale (PR)				
		Risposta minima (MR)				
		Malattia stabile (SD)				
		Progressione (PD)				
		<i>link RNFV; blocca e compila FT</i>				
<b>O</b>	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Si</td> <td style="width: 50%;"><i>link RNFV</i></td> </tr> <tr> <td>No</td> <td></td> </tr> </table>	Si	<i>link RNFV</i>	No	
Si	<i>link RNFV</i>					
No						
<b>O</b>	Il paziente prosegue il trattamento?	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Si</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> <tr> <td>No</td> <td><i>compilare FT</i></td> </tr> </table>	Si		No	<i>compilare FT</i>
Si						
No	<i>compilare FT</i>					

FAC SIMILE

### 6- Scheda Fine Trattamento (FT)

<b>O</b>	Data di FT	.././....	
<b>O</b>	Causa del FT	Progressione di malattia	<a href="#">link RNFV</a>
		Tossicità al medicinale	<a href="#">link RNFV</a>
		Perso al follow up	
		Decisione Clinica	
		Decisione Paziente	
		Gravidanza	<a href="#">compilare la scheda di Segnalazione Gravidanza</a>
	Causa non dipendente dal farmaco		
	Decesso		
<b>O</b>	Se decesso indicare se il motivo del FT è:	Progressione di malattia	<a href="#">link RNFV</a>
		Tossicità al medicinale	<a href="#">link RNFV</a>
		Altro	
<b>O</b>	Se decesso indicare la data del decesso:	.././....	

FAC SIMILE

<b>O</b>	Stato di malattia al termine del trattamento secondo i criteri di risposta dell'International Myeloma Working Group (IMWG)	Risposta Completa stringente (sRC)	
		Risposta Completa (RC)	
		Very good Partial Remission (VGPR)	
		Risposta Parziale (PR)	
		Risposta minima (MR)	
		Malattia stabile (SD)	
		Progressione (PD)	<a href="#">link RNFV</a>
		Non valutato (NV)	<i>questa opzione è selezionabile solo se causa di FT tossicità, perso al fup, gravidanza o decesso</i>
<b>O</b>	Migliore risposta ottenuta in corso di trattamento	Risposta Completa stringente (sRC)	<i>In automatico dal sistema secondo lo schema: sRC&gt;RC&gt;VGPR&gt;PR&gt;MR&gt;SD&gt;PD&gt;NV. [NV = Se non è stata inserita nemmeno una RIV]</i>
		Risposta Completa (RC)	
		Very good Partial Remission (VGPR)	
		Risposta Parziale (PR)	
		Risposta minima (MR)	
		Malattia stabile (SD)	
		Progressione (PD)	