

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità		ZYDELIG (idelalisib) Leucemia Linfocitica Cronica (LLC)
O	Campo obbligatorio		
ZYDELIG è indicato in associazione con rituximab per il trattamento di pazienti adulti affetti da Leucemia Linfocitica Cronica (LLC) che hanno ricevuto almeno una terapia precedente, o come trattamento di prima linea in presenza di una delezione 17p o una mutazione TP53 in pazienti non idonei alla chemioimmunoterapia.			
1- Scheda Registrazione paziente (RP)			
E	Età	... aa	se <18 blocca
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	blocca
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 (possibili scelte multiple)	del(17p) del(11q) del(13q) Trisomia cromosoma 12 Altre anomalie Assenza di anomalie Non effettuata	blocca per LLC 1L se NON selezionato all'analisi citogenetica del(17p) OR mutazione TP53 presente



FAC SIMILE

O	Mutazione TP53	Presente	blocca per LLC 1L se NON selezionato all'analisi citogenetica del(17p) OR 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)	Sì	
		No	
Trattamenti precedenti			
E	Il paziente ha ricevuto precedente terapia sistemica?	Sì	Blocca per LLC 1L
		No	Blocca per LLC refrattaria/recidivata
O	Linee di terapia sistemiche già effettuate	1	Se LLC refrattaria/recidivata indicare le linee di trattamento già effettuate
		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	
		Altro	
Se Altro specificare:		...	Testo libero
O	Durata della risposta all'ultima terapia	Malattia refrattaria	
		<6 mesi	
		6-12 mesi	
		>12 mesi	

FAC SIMILE

Caratteristiche del paziente e aspetti rilevanti all'eleggibilità			
E	Il paziente è candidabile per una chemio-immunoterapia?	Si	questa domanda è presente solo se LLC 1L: blocca se SI
		No	
O	Funzionalità renale	Normale	
		Compromessa	
O	Se <i>compromessa</i> , indicare il grado di compromissione renale	lieve	
		moderata	
		grave	
O	Funzionalità epatica	normale	
		compromessa	
O	Se <i>compromessa</i> , indicare il grado di compromissione epatica (paragrafi 4.2 e 4.4 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 epatite virale (paragrafo 4.4 RCP)	Si	
		No	
O	Anamnesi positiva per Malattia Intestinale Infiammatoria (paragrafo 4.4 RCP)	Si	
		No	
O	Uso concomitante di farmaci inibitori/induttori e/o substrati di CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6 e UGT (paragrafi 4.4 e 4.5 RCP)	Si	
		No	
E	Uso concomitante di alfuzosina, amiodarone, chinidina, quetiapina, pimozone, ergotamina, diidroergotamina, cisapride, lovastatina, simvastatina, salmeterolo, sildenafil, midazolam, triazolam (paragrafo 4.5 RCP)	Si	blocca
		No	
O	Uso concomitante di anticoagulanti sistemici (paragrafo 4.4 RCP)	Si	
		No	
O	Paziente già in trattamento con idelasib secondo le indicazioni approvate EMA e i criteri di monitoraggio richiesti dalla scheda AIFA?	Si	
		No	
O	Se SI, indicare la data inizio trattamento	../../....	
O	Se SI, indicare il numero delle somministrazioni (RF)	...	

FAC SIMILE

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)			
<div>Dose raccomandata di Zydelig (Idelalisib) è 150mg (1 cpr) due volte al giorno. Riduzioni di dose in caso di tossicità: 1° livello di riduzione= 100mg (1 cpr) due volte al giorno (link a RCP del farmaco)</div>			
<div><div>Induttori del CYP3A</div><div>L'esposizione a idelalisib può essere ridotta quando il medicinale è co-somministrato con induttori del CYP3A come rifampicina, fenitoina, erba di San Giovanni (Hypericum perforatum) o carbamazepina. Poiché una riduzione delle concentrazioni plasmatiche di idelalisib può determinare una riduzione dell'efficacia, la co-somministrazione di Zydelig e di moderati o potenti induttori del CYP3A deve essere evitata (vedere paragrafo 4.5).</div></div>			
<div><div>Substrati del CYP3A</div><div>Il metabolita principale di idelalisib, GS-563117, è un potente inibitore del CYP3A4. Idelalisib potrebbe quindi interagire con medicinali metabolizzati dal CYP3A, determinandone un aumento della concentrazione sierica dell'altro prodotto (vedere paragrafo 4.5). Quando idelalisib è co-somministrato con altri medicinali, si deve consultare il riassunto delle caratteristiche del prodotto degli altri medicinali per le raccomandazioni relative alla co-somministrazione con inibitori del CYP3A4. Il trattamento concomitante con idelalisib e substrati del CYP3A associati a reazioni avverse gravi e/o potenzialmente fatali (ad es. alfuzosina, amiodarone, cisapride, pimozide, chinidina, ergotamina, diidroergotamina, quetiapina, lovastatina, simvastatina, sildenafil, midazolam, triazolam) deve essere evitato e, se possibile, deve essere usato un medicinale alternativo meno sensibile all'inibizione del CYP3A4</div></div>			
<input type="radio"/>	Data richiesta farmaco	../../....	
<input type="radio"/>	Posologia	150 mg per 2 vv /die	dose raccomandata
		100 mg per 2 vv /die	riduzione dose
<input type="radio"/>	N° di Richieste cumulative	1	combobox
		2	
		3	
<input type="radio"/>	Ci sono state reazioni avverse al medicinale nel ciclo precedente?	Si	link RNFV; da RF2 in poi
		No	
3- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)			
<input type="radio"/>	Dispensazione numero		in automatico
<input type="radio"/>	Identificativo dispensazione		in automatico
	Data della richiesta farmaco	../../....	in automatico
<input type="radio"/>	Data di dispensazione	../../....	
<input type="radio"/>	Data inizio somministrazione	../../....	calcolata in automatico partendo dalla data DF1 in base alla durata del ciclo
Dosaggio previsto			
<input type="radio"/>	043620020 - 150 MG- COMPRESSA RIVESTITA CON FILM-USO ORALE- FLACONE (HDPE)- 1 FLACONE 60 COMPRESSE	numero di confezioni: 0, 1, n	
	043620018 - 100 MG- COMPRESSA RIVESTITA CON FILM-USO ORALE- FLACONE (HDPE)- 1 FLACONE 60 COMPRESSE		
<input type="radio"/>	% confezioni partizionate		
<input type="radio"/>	Dose da dispensare	... mg	calcolato in automatico
<input type="radio"/>	Dose dispensata	... mg	calcolato in automatico

FAC SIMILE

4- Scheda Rivalutazione (RV)			
Il trattamento deve continuare fino alla progressione della malattia o fino a quando non è più tollerato dal paziente.			
Per i criteri di risposta fare riferimento a: Hallek M et al. <i>Guidelines 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			
O	Data di RV	../../....	
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

FAC SIMILE

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	
		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	
O	Se Altro specificare	...	testo libero
E	Il monitoraggio di AST, ALT e bilirubina è stato effettuato secondo quanto previsto dal RCP del farmaco (ogni 2 settimane nei primi 3 mesi) ed è risultato compatibile con la prosecuzione del trattamento? (vd par. 4.4.RCP)	Si	
		No	blocca
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si	link RNFV
		No	
O	Si sono verificati episodi di diarrea grave (grado 3 o 4)? (vd par. 4.2 e 4.4 RCP)	Si	
		No	
O	Si sono verificati episodi di polmonite? (vd par. 4.2 e 4.4 RCP)	Si	
		No	
O	Si sono verificati episodi di rush cutaneo? (vd par. 4.2 e 4.4 RCP)	Si	
		No	
O	Il paziente continua il trattamento?	Si	
		No	blocca e manda a FT

FAC SIMILE

5- Scheda Fine Trattamento (FT)		
O	Data di FT	../../....
O	Causa del FT	Decisione clinica
		Decisione del paziente
		Progressione di malattia
		Tossicità
		Perso al follow up
		Causa non dipendente dal farmaco
		Decesso
O	Se Decesso indicare se il motivo del FT è:	Progressione di malattia
		Tossicità al medicinale
		Altro
O	Se Decesso indicare la data del decesso:	../../....

FAC SIMILE

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
		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	