

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	VENCLYXTO (venetoclax) Leucemia Linfatica Cronica (LLC)
O	Campo obbligatorio	



FAC SIMILE

VENCLYXTO in monoterapia è indicato per il trattamento della Leucemia Linfatica Cronica (CLL- chronic lymphocytic leukaemia) in presenza della delezione 17p o della mutazione TP53 in pazienti adulti non idonei o che hanno fallito la terapia con un inibitore della via del recettore delle cellule B.

VENCLYXTO in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con CLL in assenza della delezione 17p o mutazione TP53 che hanno fallito la chemioimmunoterapia e la terapia con un inibitore della via del recettore delle cellule B.

1- Scheda Registrazione paziente (RP)

E	Età	≥18 anni
---	-----	----------

2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (E_DC)

Caratteristiche della malattia

O	Data della prima diagnosi di Leucemia Linfatica Cronica (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	Data dell'ultima recidiva	mese/anno
O	Stadio RAI al momento dell'ultima recidiva	0
		1
		2
		3
		4
O	Il paziente presenta elevata massa tumorale (p.e. lesioni > con diametro superiore a 5 cm) e/o un'elevata conta dei linfociti circolanti (> 25 x 10 ⁹ /L)? (paragrafo 4.2 RCP)	Si No
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
O	Risultato dell'ultima analisi citogenetica disponibile (possibili scelte multiple)	del(17p)
		del(11q)
		del(13q)
		Trisomia cromosoma 12
		Altre anomalie
		Assenza di anomalie
O	Mutazione TP53	Non effettuata
		Presente
		Assente
		Non eseguita

<i>Trattamenti precedenti</i>			
E	Linee di terapia sistemiche già effettuate	0	<i>solo se selezionato all'analisi citogenetica del(17p) OR mutazione TP53 presente</i>
		1	
		2	
		3	
		4	
		5	
		≥6	
Se risposto >0 alla domanda precedente, si apre:			
O	Precedenti trattamenti	Regimi chemio-immunoterapici contenenti Fludarabina	<i>se non selezionata una di queste opzioni, si apre una domanda (vd sotto)</i>
		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	
O	Durata della risposta all'ultima terapia	Ibrutinib	<i>Testo libero</i>
		Idelalisib +/- Rituximab	
O	Se Altro specificare:	...	<i>Testo libero</i>
		Malattia refrattaria	
		<6 mesi	
O	Durata della risposta all'ultima terapia	6-12 mesi	<i>Testo libero</i>
		>12 mesi	
		>12 mesi	
Se non selezionato ibrutinib o idelasib tra i precedenti trattamenti, si apre la domanda sottostante			
E	Il paziente non è stato trattato con un BCR inibitore perché ritenuto non idoneo?	Sì No	<i>blocca</i>

FAC SIMILE

Caratteristiche del paziente e aspetti rilevanti all'eleggibilità

O	Funzionalità renale (paragrafo 4.2 RCP)	Normale	
		Compromessa	
O	Se <i>compromessa</i> , indicare il grado di compromissione renale	lieve	
		moderata	
		grave	
O	Funzionalità epatica (paragrafo 4.2 RCP)	normale	
		compromessa	
E	Se <i>compromessa</i> , indicare il grado di compromissione epatica	lieve	
		moderata	
		grave	<i>blocca</i>
E	Uso concomitante di inibitori potenti del CYP3A (paragrafi 4.2, 4.3, 4.4 e 4.5 RCP)	Si	<i>blocca</i>
		No	
O	Uso concomitante di inibitori moderati del CYP3A o di inibitori di P-gp, di BCRP o di OATP1B1 (paragrafi 4.2, 4.4 e 4.5 RCP)		
E	Uso concomitante di preparati contenenti erba di San Giovanni (paragrafi 4.3 e 4.5 RCP)	Si	<i>blocca</i>
		No	
O	Uso concomitante di induttori potenti o moderati del CYP3A (paragrafi 4.4 e 4.5 RCP)	Si	
		No	
E	Informato il paziente di non sottoporsi a immunizzazione con vaccini vivi durante il trattamento con venetoclax e, successivamente, fino al recupero delle cellule B (paragrafo 4.4 RCP)	Si	
		No	<i>blocca</i>
E	In considerazione del rischio di TLS, è stata effettuata una valutazione del carico tumorale, compresa una valutazione radiologica ed ematochimica (potassio, acido urico, fosforo, calcio e creatinina), e corrette eventuali anomalie preesistenti? (paragrafi 4.2 e 4.4 RCP)	Si	
		No	<i>blocca</i>
E	Il paziente presenta una di queste controindicazioni: pregresso trapianto allogenico di cellule staminali; citopenia autoimmune o altra patologia autoimmune attiva; infezione sistemica; trasformazione di Richter	Si	<i>blocca</i>
		No	
O	Paziente già in trattamento con venetoclax secondo le indicazioni approvate EMA e i criteri di monitoraggio richiesti dalla scheda AIFA?	Si	
		No	
O	Se <i>SI</i> , indicare la data inizio trattamento	.././....	
O	Se <i>SI</i> , indicare il numero delle somministrazioni (RF)	...	<i>1 RF= 7 giorni</i>

FAC SIMILE

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)

La dose iniziale è 20 mg di venetoclax una volta al giorno per 7 giorni. La dose deve essere aumentata gradualmente durante un periodo di 5 settimane fino alla dose giornaliera raccomandata di 400 mg come indicato in Tabella 1 del RCP.
Lo schema di titolazione della dose di 5 settimane è progettato per ridurre gradualmente il carico tumorale (citoriduzione) e diminuire il rischio di sindrome da lisi tumorale (tumor lysis syndrome, TLS).

Venclyxto può provocare una rapida riduzione della massa tumorale, ponendo pertanto a rischio di TLS durante la fase iniziale di titolazione della dose di 5 settimane. Cambiamenti negli elettroliti compatibili con la TLS e che richiedono una pronta gestione possono verificarsi anche dopo solo 6-8 ore dalla prima dose di venetoclax e in occasione di ogni incremento della dose (paragrafo 4.2 RCP)

Fare riferimento ai paragrafi 4.2 e 4.4 RCP per le avvertenze speciali e precauzioni d'impiego di venetoclax, in particolare per le misure da adottare per la prevenzione della sindrome da lisi tumorale.

testo fisso

FAC SIMILE

<input type="radio"/>	Data Richiesta Farmaco	.././....	
<input type="radio"/>	Posologia	10 mg/die per 7 giorni	dose iniziale
		20 mg/die per 7 giorni	
		50 mg/die per 7 giorni	
		100 mg/die per 7 giorni	
		200 mg/die per 7 giorni	
<input type="radio"/>	RF cumulative (1 RF=7 gg)	400 mg/die per 7 giorni	dose raccomandata
		1	combobox
		2	
		3	
4			
<input type="radio"/>	Dose totale (mg)	...	in automatico
<i>Dalla RF2 in poi</i>			
<input type="radio"/>	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si	link RNFV
		No	

4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)

O	Data Dispensazione Farmaco	.././....
	Lista AIC	Numero di confezioni/ partizionamento
O	045198076/E: 100 mg- compressa rivestita con film- uso orale -blister 112 (4x28) compresse dose unitaria	
	045198049/E: 50 mg- compressa rivestita con film- uso orale -blister 7 (7x1) compresse dose unitaria	
	045198052/E: 100 mg- compressa rivestita con film- uso orale -blister 7 (7x1) compresse dose unitaria	
	045198064/E: 100 mg- compressa rivestita con film- uso orale -blister 14 (7x2) compresse dose unitaria	
	045198025/E: 10 mg- compressa rivestita con film- uso orale -blister 14 (7x2) compresse dose unitaria	

FAC SIMILE

5- 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. *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*. Blood 2008; 111(12): 5446-56

Rivalutazioni obbligatorie ogni 3 mesi

testo fisso

<input type="radio"/>	Data di RV	.././....
<input type="radio"/>	Numero di somministrazioni ricevute

in automatico

FAC SIMILE

E	Stato della 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 $\geq 50\%$ rispetto al basale
		Incremento dell'epatomegalia (dimensioni $\geq 50\%$ rispetto al basale)
		Incremento della splenomegalia (dimensioni $\geq 50\%$ rispetto al basale)
		Incremento dei linfociti circolanti $\geq 50\%$ rispetto al basale
		Riduzione della conta piastrinica (attribuibile alla LLC) $\geq 50\%$ rispetto al basale
		Riduzione dell'emoglobina (attribuibile alla LLC) $> 2\text{g/dL}$
		Riduzione della conta dei Neutrofili (attribuibile alla LLC) $\geq 50\%$ rispetto al basale
		Progressione in linfoma aggressivo
	Altro	
	Se Altro specificare	...
		testo libero
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si No
		link RNFV
O	Si è verificata una tossicità (ematologica e non ematologica) tale da rendere necessaria l'interruzione definitiva del trattamento con venetoclax? (vd paragrafo 4.2 RCP)	Si No
		blocca e manda a FT
O	Il paziente continua il trattamento?	Si No
		blocca e manda a FT

FAC SIMILE

6- Scheda Fine Trattamento (FT)

<input type="radio"/>	Data di FT	.././....	
<input type="radio"/>	Causa di Fine Trattamento	Progressione di malattia	<i>Link alla RNFV</i>
		Tossicità	<i>Link alla RNFV</i>
		Perso al follow up	
		Causa non dipendente dal farmaco	
		Decesso	
<input type="radio"/>	Se Tossicità, indicare se si tratta di TLS (Tumor Lysis Syndrome)	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No	
<input type="radio"/>	Se Decesso, indicare se il motivo del decesso è:	Progressione di malattia	<i>Link alla RNFV</i>
		Tossicità al medicinale	<i>Link alla RNFV</i>
		Altro	
<input type="radio"/>	Se Decesso, indicare la data del decesso:	.././....	
<input type="radio"/>	Stato della malattia	Risposta Completa	<i>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.</i>
		Risposta Parziale	<i>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.</i>
		Stabilità di Malattia	<i>Pazienti che non posseggono i criteri per una RC o RP, ma che non sono in progressione (PD).</i>
		Progressione di Malattia	<i>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</i>
		Non valutata	<i>Solo se selezionato "Causa di FT= Perso al follow up o Decesso"</i>
<input type="radio"/>	Migliore risposta ottenuta in corso di trattamento	Risposta Completa	<i>Il campo si popola in automatico solo se è stata inserita almeno una RIV</i>
		Risposta Parziale	
		Malattia Stabile	
		Malattia in progressione	

FAC SIMILE