

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	SARCLISA (isatuximab)	
O	Campo obbligatorio	Mieloma multiplo	
▼	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.		 Agenzia Italiana del Farmaco AIFA
<b>Isatuximab è indicato, in associazione a pomalidomide e desametasone, per il trattamento di pazienti adulti con MM recidivato e refrattario che hanno ricevuto almeno due terapie precedenti, tra cui lenalidomide e un inibitore del proteasoma (PI) e con progressione della malattia durante l'ultima terapia.</b>			
1- Scheda Registrazione paziente (RP)			
E	Età	≥18	
2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)			
Caratteristiche della malattia			
E	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	
O	Data della prima diagnosi di Mieloma Multiplo	mese/anno	
Principali caratteristiche cliniche laboratoristiche diagnostiche attuali			
O	Componente monoclonale	IgG	combobox
		IgA	
		IgD	
		IgE	
		IgM	
		Micromolecolare	
	Non secernente		

O	Tipo di catene leggere	Kappa	<i>questi campi si aprono 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	Se valutato, indicare il risultato del Rapporto Kappa/lambda	...	
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			

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

○	Se sì, indicare la terapia di mantenimento (possibili selezioni multiple)	Bortezomib	
		Talidomide	
		Lenalidomide	
		Glucocorticoidi	
		Interferone	
		Altro: indicare	
Per la terapia di 1L (incluso eventuale trapianto e mantenimento) indicare:			
○	Data d'inizio (prima dispensazione)	../.... (mese/anno uniformando la data)	
○	Data fine (ultima dispensazione)	../.... (mese/anno uniformando la data)	
○	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)	
		Non valutata (NV)	
○	Causa di fine trattamento	Intolleranza	
		Refrattarietà	
		Progressione	
		Fine regolare del trattamento	
		Causa non dipendente dal farmaco	

<p><i>Precedenti trattamenti successivi alla 1L</i></p> <p><i>Per ciascuna linea di trattamento già effettuata successiva alla prima indicare i trattamenti impiegati. Le finestre successive 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></p>			
E	Precedenti trattamenti (possibili selezioni multiple)	Bortezomib	
		Talidomide	
		Lenalidomide	
		Desametasone	
		Prednisone	
		Melfalan	
		Ciclofosfamide	
		Vincristina	
		Doxorubicina	
		Doxorubicina liposomiale	
		<b>Pomalidomide</b>	<b>blocca</b>
		Carfilzomib	
		Ixazomib	
		Panobinostat	
		Elotuzumab	
		Daratumumab	
	Altro: indicare		
O	Data d'inizio linea n° (prima dispensazione)	../.... (mese/anno uniformando la data)	
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)	
		Non valutata (NV)	

E	Causa di fine trattamento	Intolleranza	
		Refrattarietà	
		Progressione	
		Fine regolare del trattamento	
		Causa non dipendente dal farmaco	
E	Il paziente è risultato refrattario al suo ultimo trattamento?	Sì	
		No	<b>blocca</b>
E	Il paziente è risultato refrattario a tutti i trattamenti precedenti (primary refractory)?	Sì	<b>blocca</b>
		No	
<i>Caratteristiche del paziente e aspetti rilevanti all'eleggibilità</i>			
E	Precedente trattamento con lenalidomide	Sì	
		No	<b>blocca</b>
E	Il paziente ha avuto una reazione grave di ipersensibilità ad un immunomodulatore (p.e. lenalidomide o talidomide) che ha portato alla sua discontinuazione entro i primi due cicli?	Sì	<b>blocca</b>
		No	
E	Precedente trattamento con un inibitore del proteosoma?	Sì	
		No	<b>blocca</b>
E	Il paziente è risultato refrattario ad una precedente terapia con anticorpo monoclonale anti-CD38 (progressione durante o entro 60 giorni dalla fine del trattamento)?	Sì	<b>blocca</b>
		No	
E	Conta assoluta dei neutrofili (ANC) < 1.000/μL	Sì	<b>blocca</b>
		No	

Paziente già in trattamento		
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 'Sì' 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.		
O	Paziente già in trattamento con isatuximab per questa indicazione?	Sì
		No
Se Sì alla riga sopra, indicare:		
O	Data di inizio trattamento con isatuximab	.../.../.....
O	Numero di cicli già effettuati	...
<i>RMP pomalidomide sulla prevenzione di gravidanza per la gestione del rischio Teratogenicità per tipologia di paziente (DPF, DNF o M)</i>		
<i>Se paziente DPF (Donna potenzialmente fertile)</i>		
E	Trattamento con contraccettivi orali di tipo combinato oppure impegno a totale e continua astinenza sessuale	Sì
		No
E	Informata del potenziale rischio teratogeno per il feto	Sì
		No

blocco

blocco

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 pomalidomide, 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>
E	Conferma che la paziente accetta di effettuare il test di gravidanza ad intervalli di 4 SETT a meno di sterilizzazione tubarica confermata	Si	
		No	<i>blocco</i>
E	Informata dei rischi e delle necessarie precauzioni connesse all'uso di pomalidomide	Si	
		No	<i>blocco</i>
O	Consulto per la contraccezione	Richiesto consulto	
		Consulto effettuato	
		Consulto completato	
O	Contraccezione	Impianto	
		Dispositivo intrauterino	
		Medrossiprogesterone acetato depot	
		Sterilizzazione tubarica	
		<i>Rapporti con partner vasectomizzato</i>	
		Pillole a base di solo progestinico	
		<b>Nessuna</b>	



E	Se 'Nessuna', il paziente si impegna a rispettare una totale astinenza sessuale	Si	
		No	blocco
E	Se 'Rapporti con partner vasectomizzato', test del seme	Si	
		No	blocco
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	
		No	blocco
E	Informata della necessità di non dare il farmaco ad altre persone	Si	
		No	blocco
E	Informata di non fare donazione del sangue durante il trattamento con pomalidomide e nella settimana successiva all'interruzione	Si	
		No	blocco
E	Informata di restituire alla farmacia le capsule inutilizzate	Si	
		No	blocco
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	
		No	blocco
E	Informata della necessità di non dare il farmaco ad altre persone	Si	
		No	blocco

E	Informata di non fare donazioni di sangue durante il trattamento con pomalidomide e nella settimana successiva all'interruzione?	Si	
		No	blocco
E	Informata di restituire alla farmacia le capsule inutilizzate	Si	
		No	blocco
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	
		No	blocco
E	Informato di non fare donazioni di liquido seminale durante il trattamento con pomalidomide e nella settimana successiva all'interruzione del trattamento	Si	
		No	blocco
E	Consegnato il 'Manuale del paziente'	Si	
		No	blocco
E	Informato della necessità di non dare il farmaco ad altre persone	Si	
		No	blocco
E	Informato di non fare donazioni di sangue durante il trattamento con pomalidomide e nella settimana successiva all'interruzione del trattamento	Si	
		No	blocco
E	Informato di restituire alla farmacia le capsule inutilizzate	Si	
		No	blocco

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)	
<p><i>La dose raccomandata di SARCLISA è di 10 mg/kg di peso corporeo somministrati come infusione endovenosa in associazione a pomalidomide e desametasone (regime isatuximab), secondo lo schema descritto nella Tabella 1 dell'RCP.</i></p>	<p><i>testo fisso per tutte le RF</i></p>
<p><i>Ogni ciclo di trattamento è costituito da un periodo di 28 giorni. Il trattamento viene ripetuto fino a progressione di malattia o tossicità inaccettabile.</i></p> <p><i>Per gli altri medicinali somministrati insieme a SARCLISA, fare riferimento al rispettivo Riassunto delle caratteristiche del prodotto aggiornato.</i></p> <p><i>Attenersi scrupolosamente allo schema di somministrazione.</i></p> <p><i>Se una dose pianificata di SARCLISA viene saltata, somministrare la dose il prima possibile e regolare lo schema di somministrazione di conseguenza, mantenendo l'intervallo di trattamento.</i></p>	
<p><u>Interferenza con i test sierologici (test dell'antiglobulina indiretto)</u></p> <p>Isatuximab si lega a CD38 sui globuli rossi (GR) e può determinare un falso positivo nel test dell'antiglobulina indiretto (test di Coombs indiretto). Per evitare potenziali problemi legati alla trasfusione eritrocitaria, nei pazienti trattati con SARCLISA la determinazione del gruppo sanguigno e i test di screening devono essere eseguiti prima della prima infusione. Si può prendere in considerazione la fenotipizzazione prima di iniziare il trattamento con SARCLISA, come da pratica locale.</p>	
<p><u>Premedicazione</u></p> <p><i>Prima dell'infusione di SARCLISA, deve essere somministrata la seguente premedicazione per ridurre il rischio e la severità delle reazioni correlate all'infusione:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><i>• desametasone 40 mg per via orale o endovenosa (o 20 mg per via orale o endovenosa per pazienti di età ≥75 anni);</i></li> <li><i>• paracetamolo da 650 mg a 1000 mg per via orale (o equivalente);</i></li> <li><i>• difenidramina da 25 mg a 50 mg per via endovenosa o orale (o equivalente [per esempio, cetirizina, prometazina, desclorfeniramina]). La via endovenosa è preferibile almeno per le prime 4 infusioni.</i></li> </ul>	<p><i>testo fisso per tutte le RF</i></p>

<b>La durata della RF è di 28 gg (= 1 ciclo)</b>			
<b>O</b>	Data richiesta farmaco	../../....	
<b>O</b>	Altezza (m)	..	
<b>O</b>	Peso corporeo (kg)	..	
<b>Solo per Donne potenzialmente fertili (DPF)</b>			
<b>E</b>	Test di gravidanza	<b>Sì</b>	
		<b>No</b>	<b>blocca</b>
		Non eseguito per sopraggiunta infertilità	
<b>O</b>	Criteri per stabilire che una donna non sia potenzialmente fertile (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	
<b>O</b>	Consulto ginecologico (esito)	.....	testo libero
<b>E</b>	Esito test di gravidanza	<b>Positivo</b>	<b>blocca</b>
		Negativo	
<b>O</b>	Data del test di gravidanza	../../....	
<b>O</b>	Funzione renale (ClCr)	Normale (ClCr ≥90 ml/min)	combobox
		Compromessa	
<b>O</b>	Se compromessa, indicare il grado di insufficienza renale	lieve (50 ≤ ClCr <90 ml/min)	combobox
		moderata (30 ≤ ClCr <50 ml/min)	
		grave (ClCr <30 ml/min, senza dialisi)	
		terminale (ClCr <30 ml/min, con necessità di dialisi)	
<b>O</b>	Funzione epatica	Normale	combobox
		Compromessa	

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)	
O	Peso	...kg	
O	Posologia di Sarclisa	10 mg/kg nei giorni 1, 8, 15 e 22 del ciclo	<i>solo per RF1</i>
		10 mg/kg nei giorni 1 e 15 del ciclo	<i>da RF2 in poi</i>
O	Dose totale per ciclo (mg)	...	<i>in automatico</i>
O	Sarclisa sarà somministrato in associazione a desametasone	Si	
		<b>No</b>	<b>blocca solo in RF1</b>
O	Sarclisa sarà somministrato in associazione a pomalidomide	Si	
		<b>No</b>	<b>blocca solo in RF1</b>
O	<i>Se Sì alla domanda precedente</i> , posologia di pomalidomide	4 mg/die nei gg 1-21 del ciclo	combobox
		3 mg/die nei gg 1-21 del ciclo	
		2 mg/die nei gg 1-21 del ciclo	
		1 mg/die nei gg 1-21 del ciclo	
O	Dose totale per ciclo di pomalidomide (mg)		<i>in automatico</i>
<i>Dalla RF2 in poi anche le seguenti domande:</i>			
O	Il paziente ha manifestato nel ciclo precedente una reazione infusionale di grado 2 che ha richiesto la sospensione temporanea di Sarclisa (vd paragrafi 4.2 e 4.4 RCP)?	Si	<i>Link RNFV</i>
		No	
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 Sarclisa (vd paragrafi 4.2 e 4.4 RCP)?	<b>Si</b>	<b>Link RNFV. Blocca e rimanda a FT</b>
		No	

E	Presenza di alterazioni emocromocitometriche (es. neutropenia o trombocitopenia) tali da dover sospendere il trattamento con pomalidomide? (vd paragrafo 4.2 RCP di pomalidomide)	Sì	Link RNFV.
		No	

E	Nel ciclo precedente, si è verificata una tossicità (es. eruzione cutanea = Grado 4 o eruzione vescicolare (comprendente angioedema, eruzione esfoliativa o bollosa o in caso di sospetta sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN) o reazione da farmaci con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)) tale da rendere necessaria l'interruzione definitiva del trattamento con pomalidomide (vd paragrafo 4.2 RCP di pomalidomide)?	Si	<i>Link RNFV. Blocca e rimanda a FT</i>
		No	
4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)			
	<b>Lista AIC isatuximab</b>	Numero di confezioni/partizionamento	
O	AIC 48617031 1 flaconcino, 500 mg/25 ml		
	AIC 48617017 1 flaconcino, 100 mg/5 ml		
	AIC 48617029 3 flaconi 100 mg/5 ml		
	<b>Lista AIC pomalidomide</b>	Numero di confezioni/partizionamento	
O	AIC 042927018/E; 1 mg - capsula rigida - uso orale - blister (PVC/PCTFE) - 21 capsule		
	AIC 042927020/E; 2 mg - capsula rigida - uso orale - blister (PVC/PCTFE) - 21 capsule		
	AIC 042927032/E; 3 mg - capsula rigida - uso orale - blister (PVC/PCTFE) - 21 capsule		
	AIC 042927044/E; 4 mg - capsula rigida - uso orale - blister (PVC/PCTFE) - 21 capsule		

5- Scheda Rivalutazione (RV)			
Il trattamento può proseguire fino a progressione della malattia o a sviluppo di tossicità non tollerabile.			testo fisso
Rivalutazione obbligatoria dopo i primi 2 cicli, successivamente ogni 3 cicli			
O	Data di RV	.././....	
E	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)	link RNFV; blocca e compila FT
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si	link RNFV
		No	
O	Il paziente prosegue il trattamento?	Si	
		No	compilare FT
6- Scheda Fine Trattamento (FT)			
O	Data di FT	.././....	
O	Causa del FT	Progressione di malattia	
		Tossicità al medicinale	
		Perso al follow up	
		Decisione Clinica	
		Decisione Paziente	
		Chiusura monitoraggio	
		Gravidanza	compilare la scheda di Segnalazione Gravidanza
		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:	.././....	



○	Stato di malattia al termine del trattamento secondo i criteri di risposta dell'International Myeloma Working Group (IMWG)*	Risposta Completa stringente (sRC)	<i>*Fumetto alla domanda: Isatuximab è un anticorpo monoclonale IgG kappa che potrebbe essere rilevato sia dall'analisi elettroforetica delle proteine sieriche (SPE) che dall'immunofissazione (IFE), utilizzate per il monitoraggio clinico della proteina M endogena (vedere RCP paragrafo 4.5 ). Questa interferenza può influire sull'accuratezza della determinazione della risposta completa in alcuni pazienti con mieloma IgG kappa".</i>
		Risposta Completa (RC)	
		Very good Partial Remission (VGPR)	
		Risposta Parziale (PR)	
		Risposta minima (MR)	
		Malattia stabile (SD)	
		Progressione (PD)	link RNFV
		Non valutato (NV)	questa opzione è selezionabile solo se causa di FT tossicità, perso al fup, gravidanza o decesso
○	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)	