

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	PIQRAY (alpelisib) -	
O	Campo obbligatorio	Carcinoma mammario	
<p><i>Piqray è indicato in associazione a fulvestrant per il trattamento delle donne in post-menopausa, e degli uomini, affetti da carcinoma mammario localmente avanzato o metastatico positivo ai recettori ormonali (HR), negativo al recettore del fattore umano di crescita epidermico di tipo 2 (HER2), con mutazione di PIK3CA, dopo progressione di malattia successiva a terapia endocrina come monoterapia (vedere paragrafo 5.1).</i></p> <p>I pazienti con carcinoma mammario avanzato HR-positivo e HER2-negativo devono essere selezionati per il trattamento con Piqray in base alla presenza di una mutazione PIK3CA in campioni di tumore o di plasma, utilizzando un test validato. Se una mutazione non viene rilevata in un campione plasmatico, deve essere testato del tessuto tumorale, se disponibile.</p>			
1- Scheda Registrazione paziente (RP)			
E	Età	≥18 aa	
2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)			
O	Data valutazione	.././....	
O	Tipo istologico	Carcinoma duttale infiltrante	
		Carcinoma lobulare infiltrante	
		Carcinoma tubulare	
		Carcinoma cribriforme	
		Carcinoma mucinoso	
		Altro: specificare	
E	Carcinoma mammario HR(+)/HER2(-)?	Sì No <input type="text" value="blocco"/>	
E	Status espressione recettori ormonali:	ER+ PR+ ER+ PR- ER- PR+ ER- PR- <input type="text" value="blocco"/>	
E	Presenza della mutazione PIK3CA in campioni di tumore o di plasma?	Sì No <input type="text" value="blocco"/>	
O	Mutazione PIK3CA:	E542K	
		E545X	
		H1047X	
		C420R	
		Q546X	
		Altra: specificare	
Non disponibile			
E	Il paziente presenta crisi viscerale (diffusione viscerale sintomatica che mette a rischio la vita del paziente nel breve termine)?	Sì No <input type="text" value="blocco"/>	
O	Stadio della malattia	Localmente avanzato <b>Metastatico</b>	
O	Se "Metastatico", indicare le sedi di malattia (possibile scelta multipla)	Polmone	
		Encefalo	
		Fegato	
		Surrene	
		Ossa	
		Linfonodi	
Altro: specificare			
E	Se "Encefalo", paziente con metastasi cerebrali clinicamente stabili da almeno 4 settimane?	Sì No <input type="text" value="Blocca"/>	
O	Se "Metastatico", indicare il numero di siti delle metastasi:	<3 ≥3	



E	Linee ormonali precedenti per trattamento carcinoma mammario in stadio avanzato?	0	
		1	
		>=2	Blocca
E	Se selezionato "0", descrivere il setting della malattia:	Paziente in recidiva entro 12 mesi dal completamento della terapia (neo)adiuvante endocrina e nessuna linea di trattamento nello stadio avanzato	
		Paziente in recidiva dopo 12 mesi dal completamento della terapia (neo)adiuvante endocrina e nessuna linea nello stadio avanzato	Blocca
		Paziente di nuova diagnosi nello stato avanzato e nessuna linea in questo stadio	Blocca
O	Se selezionato "0", tempo intercorso tra terapia (neo)adiuvante e comparsa di recidiva/progressione (mesi):	Tra 1 e 4	combobox
		Tra 5 e 8	
		Tra 9 e 12	
E	Se selezionato "1", descrivere il setting della malattia:	Paziente in recidiva dopo completamento della terapia (neo)adiuvante e progressione dopo una prima linea endocrina nello stadio avanzato	combobox
		Paziente con diagnosi iniziale di carcinoma della mammella avanzato e progressione dopo una prima linea endocrina	
O	Se selezionato "1", tempo intercorso tra terapia per malattia avanzata e comparsa di progressione (mesi):	=< 1 mese	combobox
		> 1 mese e =< 3 mesi	
		> 3 mesi	
E	Paziente in progressione di malattia successiva a terapia endocrina come monoterapia?	Si	
		No	blocco
E	Il paziente ha effettuato un precedente trattamento con inibitore CDK4/6?	Si	blocco
		No	
E	Precedente terapia endocrina in monoterapia:	Tamoxifene	combobox
		Exemestane	
		Anastrozolo	
		Letrozolo	
		Fulvestrant	<i>1 solo paziente pre-trattato con Fulvestrant nel pivotal e 39 pazienti nel fase I X2101. Efficacia non definitiva per questa popolazione.</i>
	Altro: specificare		
O	Il paziente è stato precedentemente trattato con chemioterapia?	Nessuna chemioterapia precedente	combobox
		Si, in neoadiuvante	
		Si, in adiuvante	
		Si, in neoadiuvante ed adiuvante	
E	Performance status secondo la scala ECOG	0	
		1	
		2	blocco
		3	blocco
		4	blocco
E	(Campo visualizzabile solo se paziente donna) La paziente è una donna in post-menopausa?	Si	
		No	Blocco
E	Alpelisib verrà somministrato in associazione a fulvestrant?	Si	
		No	Blocco

O	Funzionalità epatica	Normale	
		Compromessa	
		Lieve o Child-Pugh A	
E	Se "Compromessa", indicare il grado di compromissione epatica	Moderata o Child-Pugh B	Esclusi da studio registrativo. Uno studio di farmacocinetica ha mostrato effetto trascurabile su AUC alpelisib.
		Grave o Child-Pugh C	Esclusi da studio registrativo. Uno studio di farmacocinetica ha mostrato effetto trascurabile su AUC alpelisib.
O	Funzionalità renale	Normale	
		Compromessa	
		Lieve (CLcr 60-89 ml/min)	
E	Se "Compromessa", indicare il grado di compromissione renale	Moderata (CLcr 30-59 ml/min)	
		Severa (CLcr < 30 ml/min)	Utilizzo con cautela in quanto non si ha esperienza con Piqray in questa popolazione.
E	Paziente con diagnosi di diabete di tipo 1?	Si	blocco
		No	
O	Paziente con diagnosi di diabete di tipo 2?	Si	
		No	
E	Se sì, i valori di FPG e HbA1c al basale (entrambi i valori devono essere entro la soglia) sono:	FPG ≤ 140 mg/dl (7.7 mmol/L) e HbA1c ≤ 6,4%	
		FPG > 140 mg/dl (7.7 mmol/L) e/o HbA1c > 6,4%	blocco
E	Il medico ha informato il paziente del programma di monitoraggio della glicemia a digiuno (Tabella 6 del RCP)?	Si	
		No	blocco
E	Paziente con storia di reazioni cutanee severe?	Si	blocco
		No	
E	Paziente con osteonecrosi della mandibola/mascella in corso a seguito di un trattamento precedente o concomitante con bifosfonati/denosumab?	Si	blocco
		No	
E	Paziente con sintomi respiratori nei quali si sospetti una polmonite?	Si	blocco
		No	
E	(Campo visualizzabile solo se paziente uomo) Il medico ha informato il paziente sulla necessità di utilizzo di metodi contraccettivi altamente efficaci durante il trattamento con alpelisib e fino ad 1 settimana dopo la fine del trattamento?	Si	
		No	blocco
E	Il clinico ha preso visione delle precauzioni d'impiego riportate in RCP (cfr. §§ 4.3-4.4-4.5-4.6-4.7)?	Si	
		No	blocco
E	Il clinico ha preso visione delle interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione (cfr. RCP § 4.5)?	Si	
		No	blocco

<b>Sezione relativa al 'Paziente già in trattamento' secondo:</b> - uso compassionevole - Legge 648/96 (senza monitoraggio tramite i registri AIFA) - Legge 326/2003 Art. 48 - Studi clinici - Regime C(nn)  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 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 alpelisib secondo le indicazioni approvate EMA e secondo i criteri di monitoraggio richiesti dalla scheda AIFA?	Si No	
	Se risposto "Si" alla domanda precedente, indicare:		
	O Data della prima somministrazione di alpelisib? O Numero cicli (1 ciclo = 28 gg) già somministrati al paziente	.././../.... ..	1 RF = 28 gg
<b>3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)</b> La dose raccomandata è 300 mg di alpelisib (2 compresse rivestite con film da 150 mg) assunta una volta al giorno su base continuativa. Piqray deve essere assunto subito dopo il cibo, circa alla stessa ora ogni giorno (vedere paragrafo 5.2). La dose massima giornaliera raccomandata di Piqray è di 300 mg <sup>300 mg</sup> <del>300 mg</del> . Piqray deve essere cosomministrato con fulvestrant. La dose raccomandata di fulvestrant è di 500 mg somministrata per via intramuscolare nei giorni 1, 15 e 29 e in seguito una volta al mese. Consultare il riassunto delle caratteristiche del prodotto di fulvestrant.			
<b>Modifiche della dose</b> La gestione di reazioni avverse severe o intollerabili al farmaco (ADR) può richiedere l'interruzione temporanea della dose, la riduzione e/o la sospensione di Piqray. Ove sia richiesta una riduzione della dose, le linee-guida sulla riduzione della dose in seguito ad ADR sono elencate nella tabella 1 del RCP. Si raccomanda un massimo di 2 riduzioni della dose, dopo di che il trattamento con Piqray deve essere definitivamente sospeso. La riduzione della dose deve basarsi sulla peggior tossicità precedente.  <b>Dose raccomandata: 300 mg/giorno continuamente</b> <b>Riduzione della prima dose: 250 mg/giorno continuamente</b> <b>Riduzione della seconda dose: 200 mg/giorno continuamente</b>  Le tabelle 2-5 riassumono le raccomandazioni per l'interruzione della dose, la riduzione o la sospensione di Piqray nella gestione di specifiche ADR.			
Ogni RF= 28 gg di terapia			
O	Data richiesta farmaco	.././../....	
O	Posologia	300MG/1 volta al dì per 28 gg (2cp da 150MG)	
		250MG/1 volta al dì per 28 gg (1cp da 200 mg + 1 cp da 50 MG)	Il livello di riduzione
		200MG/1 volta al dì per 28 gg (1 cp da 200 mg)	Il livello di riduzione
E	Il clinico ha preso visione delle precauzioni d'impiego riportate in RCP (cfr. RCP §§ 4.4-4.5-4.6-4.7)?	Si No	blocco
E	Il clinico ha preso visione delle interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione (cfr. RCP § 4.5)?	Si No	blocco
<b>Dalla RF2 in poi</b>			
O	Livelli di glicemia a digiuno (FPG):	FG ≤< 160 mg/dl o 8,9 mmol/l	Vedere Tabella 2 del RCP
		160 mg/dl o 8,9 mmol/l < FG ≤< 250 mg/dl o 13,9 mmol/l	Vedere Tabella 2 del RCP
		250 mg/dl o 13,9 mmol/l < FG ≤< 500 mg/dl o 27,8 mmol/l	Interrompere Piqray e vedere Tabella 2 del RCP
		FG > 500 mg/dl o 27,8 mmol/l	Interrompere Piqray e vedere Tabella 2 del RCP
O	E' stata necessaria una sospensione temporanea del trattamento a causa di reazioni avverse?	Si No	
O	E' necessaria una riduzione della dose di alpelisib dovuta a reazione avverse?	Si No	
O	Se risposto "Si" ad una delle due domande precedenti, indicare il tipo di reazione avversa che ha portato ad una sospensione temporanea/riduzione della dose di alpelisib (possibile selezione multipla):	Iperglicemia	
		Eruzione cutanea	
		Diarrea	
		Altra reazione avversa	
O	Il paziente ha avuto una reazione nociva e non voluta al medicinale nel ciclo precedente?	Si No	Link a RNFV

4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)			
O	Data dispensazione	.././....	
O	Lista AIC	Numero di confezioni/partizionamento	
	048918054 - 50 mg + 200 mg Compresse rivestite con film Uso orale blister (PVC/PCTFE/alu) 56 compresse (28 x 50 mg + 28 x 200 mg)		
	048918027 - 150 mg Compresse rivestite con film Uso orale blister (PVC/PCTFE/alu) 56 compresse		
	048918078 - 200 mg Compresse rivestite con film Uso orale blister (PVC/PCTFE/alu) 14 compresse		
	048918080 - 200 mg Compresse rivestite con film Uso orale blister (PVC/PCTFE/alu) 28 compresse		
	048918041 - 50 mg + 200 mg Compresse rivestite con film Uso orale blister (PVC/PCTFE/alu) 28 compresse (14 x 50 mg + 14 x 200 mg)		
	048918015 - 150 mg Compresse rivestite con film Uso orale blister (PVC/PCTFE/alu) 28 compresse		
5- Scheda Rivalutazione (RIV)			
RIV obbligatoria dopo RF/DF3 e RF/DF6			
O	Data di RIV	.././....	
E	Stato della malattia	Risposta completa	blocco ed obbligo a FT
		Risposta parziale	
		Stabilità	
		Progressione	
O	Esame con il quale è stato determinato lo stato della malattia ( <i>possibile scelta multipla</i> )	PET/TC	combobox
		RMN	
		TC	
		Ecografia	
		Scintigrafia	
		Rx torace	
		Mammografia	
		Esame clinico	
O	Funzionalità epatica	Normale	
	Compromessa		
O	Se "Compromessa", indicare il grado di compromissione epatica	Lieve o Child-Pugh A	
		Moderata o Child-Pugh B	
		Grave o Child-Pugh C	
O	Funzionalità renale	Normale	
		Compromessa	
		Lieve (CLcr 60-89 ml/min)	
O	Se "Compromessa", indicare il grado di compromissione renale	Moderata (CLcr 30-59 ml/min)	
		Severa (CLcr < 30 ml/min)	

E	Il paziente ha avuto una diagnosi di polmonite confermata?	Si	blocco ed obbligo a FT
		No	
E	Il paziente ha registrato un valore di glicemia 250 mg/dl o 13,9 mmol/l < FG =< 500 mg/dl o 27,8 mmol/l e non rientrato ad un valore <= 160 mg/dl o 8,9 mmol/L entro 21 giorni ed appropriata terapia antidiabetica?	Si	blocco ed obbligo a FT
		No	
E	Il paziente ha registrato un valore di glicemia > 550 mg/dl o >= 27,8 mmol/L confermato dopo 24 ore?	Si	blocco ed obbligo a FT
		No	
E	Il paziente ha manifestato un'eruzione cutanea di GRADO 4 (eg condizioni cutanee severe come formazione di bolle/vescicole o esfoliazione)?	Si	blocco ed obbligo a FT
		No	
E	Il paziente ha avuto altre reazioni avverse (escluse iperglicemia, eruzione cutanea e diarrea) di GRADO 4?	Si	blocco ed obbligo a FT
		No	
O	Il paziente ha avuto una reazione nociva e non voluta al medicinale nel ciclo precedente?	Si	Link a RNFV
		No	
E	Il clinico ha preso visione delle precauzioni d'impiego riportate in RCP (cfr.§§4.4-4.5-4.6-4.7)?	Si	
		No	blocco
E	Il clinico ha preso visione delle interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione (cfr. RCP § 4.5)?	Si	
		No	blocco
O	Il paziente prosegue il trattamento?	Si	
		No	blocco ed obbligo a FT

6- Scheda Fine Trattamento (FT)		
<input type="radio"/>	Data di FT	.././....
<input type="radio"/>	Causa del FT	Progressione
		Tossicità
		Perdita al follow up
		Decisione Clinica
		Decisione Paziente
		Causa non dipendente dal farmaco
		Chiusura monitoraggio
		<i>selezionabile solo a partire dalla data di chiusura del Registro</i>
<input type="radio"/>	Se "Decesso ", indicare se il motivo del FT è:	Progressione di malattia
		Tossicità al medicinale
		Altro
<input type="radio"/>	Se "Decesso ", indicare la data del decesso:	.././....
<input type="radio"/>	Stato della malattia	Risposta completa
		Risposta parziale
		Stabilità
		Progressione
		Valutazione non effettuata
<input type="radio"/>	Esame con il quale è stato determinato lo stato della malattia (possibile scelta multipla )	PET/TC
		RMN
		TC
		Ecografia
		Scintigrafia
		Esame clinico
		Mammografia
		Rx torace
<input type="radio"/>	Il paziente ha avuto una reazione nociva e non voluta al medicinale nel ciclo precedente?	Si
		No
<p><i>Nota bene:</i> la compilazione della presente scheda cartacea non sostituisce la prescrizione, la quale rimane realizzabile esclusivamente tramite la piattaforma web da parte degli specialisti abilitati alla prescrizione e all'utilizzo del sistema; tuttavia tale scheda può essere utilizzata per tenere traccia temporanea delle registrazioni in caso di differimento della compilazione via web del Registro di Monitoraggio.</p> <p><b>Attenzione!</b> La prescrizione di questo medicinale è consentita ai soli medici appartenenti a strutture ospedaliere e sanitarie territoriali espressamente autorizzate dalla Regione di rispetti pertinenza.</p>		

*Link a RNFV*