

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	DARZALEX (daratumumab)
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.	
DARZALEX <i>-in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo recidivato e refrattario, le cui terapie precedenti abbiano incluso almeno un inibitore del proteasoma e un immunomodulatore, e che abbiano mostrato progressione della malattia durante l'ultima terapia</i> <i>-in combinazione con lenalidomide e desametasone, o bortezomib e desametasone, per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo che abbiano ricevuto almeno una precedente terapia.</i> <i>- in associazione con lenalidomide e desametasone o con bortezomib, melfalan e prednisone per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo di nuova diagnosi non eleggibili al trapianto autologo di cellule staminali.</i>		
<p>A partire dal 18/11/2021 la vigilanza sull'uso della lenalidomide, secondo il Piano di gestione del rischio (RMP), non deve essere più effettuata mediante il presente Registro, ma deve proseguire all'interno del Registro multifarmaco PPP. I farmaci sottoposti al programma di prevenzione della gravidanza sono inseriti nel Registro PPP al momento della chiusura del Registro di Monitoraggio in cui erano in precedenza monitorati. Pertanto le nuove prescrizioni di Lenalidomide, anche per pazienti già in trattamento, dovranno essere registrate nel Registro_PPP, a far data dalla sua attivazione</p>		



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 Mieloma Multiplo di nuova diagnosi non candidabile a trapianto Mieloma Multiplo recidivato o refrattario
O	Data della prima diagnosi di Mieloma Multiplo	mese/anno
O	Causa di non candidabilità a trapianto	Età ≥ 65 anni Presenza di comorbidità gravi
O	Se selezionato "Presenza di comorbidità gravi" al quesito precedente, specificare	...
Sezione relativa Sezione relativa al 'Paziente già in trattamento' secondo: - DM 08/05/2003 - DM 07/09/2017 - La Legge 648/96 (senza monitoraggio tramite i registri AIFA), - La 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 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 daratumumab secondo le indicazioni approvate EMA e secondo i criteri di monitoraggio richiesti dalla scheda AIFA ?	Sì No
Se Sì alla riga sopra, indicare:		
O	Data di inizio trattamento con daratumumab	.../.../.....
O	Numero di cicli già effettuati	...

Principali caratteristiche cliniche laboratoristiche diagnostiche attuali		
O	Componente monoclonale	IgG IgA IgD IgE IgM Micromolecolare Non secernente
O	Tipo di catene leggere	Kappa 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)	...
E	Presenza di almeno una delle seguenti alterazioni: conta assoluta dei neutrofili (ANC) < 1.000/μL; emoglobina < 7.5 g/dL; Conta piastrinica < 70.000/μL (oppure < 50.000/μL per i pazienti con infiltrazione midollare di plasmacellule >50% delle cellule nucleate); Calcio plasmatico corretto > 14 mg/dL (> 3.5 mmol/L)	Sì No

Il seguente campo non compare se terapia in associazione con lenalidomide e desametasone o in monoterapia			
E	Neuropatia periferica o dolore neuropatico di Grado ≥ 2 (secondo i criteri NCI CTCAE versione 4)?	Sì	<i>blocca</i>
		No	
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>			
E	Precedenti trattamenti?	Sì	<i>blocca se selezionato "Mieloma Multiplo di nuova diagnosi non candidabile a trapianto" al quesito "Diagnosi"</i>
		No	<i>blocca se selezionato "Mieloma Multiplo recidivato o refrattario"</i>
I seguenti campi non compaiono se selezionato "Mieloma Multiplo di nuova diagnosi non candidabile a trapianto" al quesito "Diagnosi"			
E	Se Sì al quesito "Precedenti trattamenti", indicare le linee di terapia sistemiche già ricevute	1	<i>blocca solo se monoterapia</i>
		2	
		3	
		4	
		5	
		≥6	
Per ciascuna linea di trattamento effettuata indicare i trattamenti impiegati. Questa finestra e le successive devono essere ripetute tante volte quante sono le N linee di terapia ricevute, indicando la N linea a cui ci si riferisce (1^, 2^, 3^, ecc.)			
E	Precedenti trattamenti (possibili selezioni multiple)	Bortezomib	
		Talidomide	
		Lenalidomide	
		Desametasone	
		Prednisone	
		Melfalan	
		Ciclofosfamide	
		Vincristina	
		Doxorubicina	
		Doxorubicina liposomiale	
		Pomalidomide	
		Carfilzomib	
		Panabinostat	
		Elotuzumab	
		Daratumumab	<i>blocca</i>
		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 linea n°	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)	
O	Causa di fine trattamento linea n°	Intolleranza	
		Refrattarietà	
		Progressione	
		Fine regolare del trattamento Causa non dipendente dal farmaco	
O	Autotrapianto di cellule staminali	1	
		2	
		No	
O	Terapia di mantenimento post-trapianto	Sì	
		No	
O	Se sì, indicare la terapia di mantenimento (possibili selezioni multiple)	Bortezomib	
		Talidomide	
		Lenalidomide	
		Glucocorticoidi	
		Interferone	
		Altro: indicare	
O	Allotrapianto	Sì	
		No	

Caratteristiche del paziente e aspetti rilevanti all'eleggibilità			
E	Dimostrata progressione di malattia durante l'ultima terapia	Si	
		No	Blocca se selezionata monoterapia
E	Precedente trattamento con bortezomib o altri inibitori del proteasoma	Si	
		No	Blocca se selezionata monoterapia
E	Refrattarietà o intolleranza a bortezomib, carfilzomib o altro inibitore del proteasoma	Si	Blocca se selezionata associazione con bortezomib e desametasone
		No	
E	Precedente trattamento con un immunomodulatore	Si	
		No	Blocca se selezionata monoterapia
E	Refrattarietà o intolleranza a lenalidomide	Si	Blocca se selezionata associazione con lenalidomide e desametasone
		No	
O	Daratumumab sarà somministrato	in monoterapia	Compare solo se selezionato "Mieloma Multiplo recidivato o refrattario" al quesito "Diagnosi"
		in associazione con lenalidomide e desametasone	Compare se selezionato sia "Mieloma Multiplo recidivato o refrattario" che "Mieloma Multiplo di nuova diagnosi non candidabile a trapianto" al quesito "Diagnosi"
		in associazione con bortezomib e desametasone	Compare solo se selezionato "Mieloma Multiplo recidivato o refrattario" al quesito "Diagnosi"
		in associazione con bortezomib, melfalan e prednisone	Compare solo se selezionato "Mieloma Multiplo di nuova diagnosi non candidabile a trapianto" al quesito "Diagnosi"

3- Scheda Gravidanza relativa alla lenalidomide
A partire dal 18/11/2021 la vigilanza sull'uso della lenalidomide, secondo il Piano di gestione del rischio (RMP), non deve essere più effettuata mediante il presente Registro, ma deve proseguire all'interno del Registro multifarmaco PPP.

4- Scheda Richiesta Farmaco (RF)			
<p>La dose raccomandata di DARZALEX è di 16 mg/kg di peso corporeo somministrata come infusione endovenosa secondo gli schemi posologici riportati in Tabella 1, Tabella 2, Tabella 3 e Tabella 4 del RCP.</p> <p>Per facilitare la somministrazione, la prima dose prescritta di 16 mg/kg alla Settimana 1 può essere frazionata e somministrata in due giorni consecutivi, ovvero 8 mg/kg rispettivamente il Giorno 1 e il Giorno 2 (vedere Tabella 5 Par. 4.2 del RCP).</p> <p>Reazioni correlate all'infusione (IRRs) sono state riportate in circa la metà di tutti i pazienti trattati con DARZALEX. Questi pazienti devono essere monitorati per tutta la durata dell'infusione e del periodo post-infusione. Prima e dopo l'infusione devono essere somministrati medicinali per ridurre il rischio di reazioni correlate all'infusione (IRRs) con daratumumab.</p> <p>Daratumumab può interferire con il test dell'antiglobulina indiretto (test di Coombs indiretto). Tale interferenza va tenuta presente in caso di trasfusioni. Inoltre, daratumumab può interferire con la determinazione della risposta completa e della progressione della malattia in alcuni pazienti con mieloma caratterizzato da proteine IgG kappa.</p> <p>La riattivazione del virus dell'epatite B, in alcuni casi fatale, è stata riportata in pazienti trattati con DARZALEX. Lo screening HBV deve essere eseguito in tutti i pazienti prima di iniziare il trattamento con DARZALEX.</p> <p>Prima del trattamento, si prega di leggere attentamente il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (in particolare i paragrafi 4.2, 4.4, 4.5 e 4.6).</p> <p>A partire dal 18/11/2021 la vigilanza sull'uso della lenalidomide, secondo il Piano di gestione del rischio (RMP), non deve essere più effettuata mediante il presente Registro, ma deve proseguire all'interno del Registro multifarmaco PPP. I farmaci sottoposti al programma di prevenzione della gravidanza sono inseriti nel Registro PPP al momento della chiusura del Registro di Monitoraggio in cui erano in precedenza monitorati. Pertanto le nuove prescrizioni di Lenalidomide, anche per pazienti già in trattamento, dovranno essere registrate nel Registro_PPP, a far data dalla sua attivazione.</p>		testo fisso	
<p>1 RF =1 ciclo (3 o 4 settimane come da RCP)</p> <p>1 RF =1 ciclo (6 settimane come da RCP)</p> <p><i>se selezionata associazione con bortezomib, melfalan e prednisone</i></p>			
<p>O Data richiesta farmaco</p> <p>O Peso corporeo (kg)</p>			
<p>O Funzione renale (ClCr)</p> <p>O <i>Se compromessa</i>, indicare il grado di insufficienza renale</p> <p>O Funzione epatica</p> <p>O <i>Se compromessa</i>, indicare il grado di insufficienza epatica (Child-Pugh score)</p>			<p>Normale (ClCr ≥ 90 ml/min)</p> <p><i>Compromessa</i></p> <p>lieve (50 ≤ ClCr < 90 ml/min)</p> <p>moderata (30 ≤ ClCr < 50 ml/min)</p> <p>grave (ClCr < 30 ml/min, senza dialisi)</p> <p>terminale (ClCr < 30 ml/min, con necessità di dialisi)</p> <p>Normale</p> <p><i>Compromessa</i></p> <p>Lieve (Child-Pugh A)</p> <p>Moderata (Child-Pugh B)</p> <p>Grave (Child-Pugh C)</p>
			<p>combobox</p> <p>combobox</p> <p>combobox</p> <p>fumetto "Non sono stati condotti studi formali con daratumumab in pazienti con compromissione epatica (par. 4.2 RCP)"</p>
<p><i>Posologia Darzalex in Monoterapia e Associazione con lenalidomide e desametasone</i></p> <p>1 RF =1 ciclo 4 settimane</p>		<p>campi che compaiono se selezionati in EDC "monoterapia" e "associazione con lenalidomide e desametasone"</p>	
<p>O Posologia Darzalex(mg/kg)</p> <p>O Dose totale (mg)</p> <p>O Prosegue la somministrazione di lenalidomide?</p> <p>O Specificare il motivo dell'interruzione</p>		<p>16 mg/kg a settimana (gg 1,8,15,22)</p> <p>16 mg/kg ogni due settimane (gg 1,15)</p> <p>16 mg/kg ogni quattro settimane (g 1)</p> <p>...</p> <p>Si</p> <p>No</p> <p>...</p>	<p>RF1 e RF2</p> <p>da RF3 a RF6</p> <p>RF>6</p> <p>in automatico</p> <p>campo che compare da RF2 solo se selezionata associazione con lenalidomide e desametasone</p> <p>campo libero che compare se risposto "No" alla precedente domanda</p>
<p>E La lenalidomide è monitorata attraverso il Registro PPP multifarmaco (Programma di prevenzione della gravidanza). Verrà utilizzato il Registro_PPP per la prescrizione della lenalidomide?</p>		<p>Si</p> <p>No</p>	<p></p> <p>blocca</p>

Posologia Darzalex associazione con bortezomib e desametasone*			campi che compaiono se selezionata in EDC "associazione con bortezomib e desametasone"
1 RF=1 ciclo da 3 settimane da RF1 a RF8; 1 RF=1ciclo da 4 settimane da RF9 in poi			
*La somministrazione di bortezomib e desametasone è limitata ai primi 8 cicli. Si faccia riferimento a RCP Darzalex Par 5.1 per gli schemi posologici.			
O	Posologia Darzalex (mg/kg)	16 mg/kg a settimana (gg 1,8,15)	RF1 e RF3
		16 mg/kg ogni 3 settimane (g 1)	da RF4 a RF8
		16 mg/kg ogni quattro settimane (g 1)	RF>8 (cicli da 4 settimane)
Posologia Darzalex associazione con bortezomib, melfalan e prednisone			campi che compaiono se selezionata in EDC "associazione con bortezomib, melfalan e prednisone"
1 RF= 1 ciclo da 6 settimane			
Bortezomib viene somministrato due volte a settimana nelle Settimane 1, 2, 4 e 5 per il primo ciclo di 6 settimane, seguito da somministrazioni una volta a settimana nelle Settimane 1, 2, 4 e 5 per altri otto cicli di 6 settimane. Si faccia riferimento a RCP Darzalex Par 5.1 per gli schemi posologici.			
O	Posologia Darzalex (mg/kg)	16 mg/kg a settimana (gg 1,8,15,22,29,36)	RF1
		16 mg/kg ogni 3 settimane (g 1, 22)	da RF2 a RF9
		16 mg/kg ogni quattro settimane (g 1)	da RF10 in poi
Dalla RF2 in poi:			
O	E' stata necessaria una sospensione temporanea del trattamento a causa di reazioni avverse (es. reazione infusionale di qualsiasi grado) secondo quanto previsto in RCP (vd paragrafi 4.2 e 4.4)?	Si	Link RNFV
		No	
O	Si sono evidenziati segni o sintomi suggestivi di emolisi (vd paragrafo 4.8 RCP)?	Si	Link RNFV
		No	
E	Si è verificato un evento avverso grave (es. reazione infusionale pericolosa per la vita) per il quale è prevista l'interruzione definitiva del trattamento con Darzalex (vd paragrafi 4.2 e 4.4 RCP)?	Si	Link RNFV. Blocca e compila FT
		No	
E	Valore di emoglobina < 7.5 g/dl?	Si	blocca
		No	
E	Numero assoluto di neutrofili < 1.000/µl?	Si	blocca
		No	
E	Conta piastrinica < 70.000/µl (oppure < 50.000/µl per i pazienti con infiltrazione midollare di plasmacellule >50% delle cellule nucleate)?	Si	blocca
		No	
E	Calcio plasmatico corretto > 14 mg/dL (> 3.5 mmol/L)?	Si	blocca
		No	
Il seguente campo non compare se terapia in associazione con lenalidomide e desametasone o in monoterapia			
E	Neuropatia periferica o dolore neuropatico di Grado ≥ 2 (secondo i criteri NCI CTCAE versione 4)?	Si	blocca
		No	

5- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)		
	AIC Darzalex	Numero di confezioni/partizionamento
O	20 mg/ml - concentrato per soluzione per infusione - uso endovenoso - flaconcino (vetro) - 5 ml - 1 flaconcino - A.I.C. n. 044885010/E
O	20 mg/ml - concentrato per soluzione per infusione - uso endovenoso- flaconcino (vetro) - 20 ml - 1 flaconcino - A.I.C. n. 044885022/E

6- Scheda Rivalutazione (RIV)	
Il trattamento può proseguire fino a progressione della malattia o a sviluppo di tossicità non tollerabile.	<i>testo fisso</i>
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)
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	<i>link RNFV; blocca e compilare FT</i>
		<i>link RNFV</i>
O	Il paziente prosegue il trattamento?	
		<i>compilare FT</i>

7- Scheda Fine Trattamento (FT)			
In caso di trattamento con DARZALEX in associazione alla lenalidomide, se selezionato "Gravidanza" come causa di FT è necessario compilare anche, nel Registro PPP, la Scheda di Fine Trattamento e la Scheda di Gravidanza			
<input type="radio"/>	Data di FT	.././....	
<input type="radio"/>	Causa del FT	Progressione di malattia	Link RNFV
		Tossicità al medicinale	Link RNFV
		Gravidanza	
		Decisione Clinica	
		Decisione Paziente	
		Causa non dipendente dal farmaco	
	Decesso		
<input type="radio"/>	Se decesso indicare se il motivo del FT è:	Progressione di malattia	Link RNFV
		Tossicità al medicinale	Link RNFV
	Altro		
<input type="radio"/>	Se decesso indicare la data del decesso:	.././....	
<input type="radio"/>	Stato di malattia al termine del trattamento secondo i criteri di risposta dell'Internationla 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
		Non valutato (NV)	
<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)	

In automatico dal sistema secondo lo schema: sRC>RC>VGPR>PR>MR>SD>PD>NV.
[NV = Se non è stata inserita nemmeno una RIV]