

					
E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	IMBRUVICA (ibrutinib) Leucemia Linfocitica Cronica (LLC)			
O	Campo obbligatorio				
INDICAZIONI RIMBORSATE SSN: <i>IMBRUVICA in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con Leucemia Linfocitica Cronica (CLL) precedentemente non trattata (vedere paragrafo 5.1).</i> <i>IMBRUVICA in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con CLL che hanno ricevuto almeno una precedente terapia.</i>				testo fisso	
INDICAZIONI AUTORIZZATE EMA: <i>IMBRUVICA in monoterapia o in combinazione con rituximab oppure obinutuzumab è indicato per il trattamento di pazienti adulti con Leucemia Linfocitica Cronica (CLL) precedentemente non trattata (vedere paragrafo 5.1).</i> <i>IMBRUVICA in monoterapia o in associazione a bendamustina e rituximab (BR) è indicato per il trattamento di pazienti adulti con CLL che hanno ricevuto almeno una precedente terapia.</i>				testo fisso	
NB: non è rimborsato dal SSN l'utilizzo di IMBRUVICA ➤ in combinazione con rituximab oppure obinutuzumab è indicato per il trattamento di pazienti adulti con Leucemia Linfocitica Cronica (CLL) precedentemente non trattata ➤ in associazione a bendamustina e rituximab (BR) nel trattamento della LLC recidivata/refrattaria				testo fisso	
1- Scheda Registrazione paziente (RP)					
E	Età	≥18 anni			

2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)			
Caratteristiche della malattia			
O	Diagnosi	LLC in prima linea di terapia (valida dal 07/09/2018)	combobox
		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	

O	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	
O	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)	Si	
		No	
<i>Trattamenti precedenti</i>			
E	Il paziente ha ricevuto precedente terapia sistemica?	Si	blocca se LLC prima linea
		No	blocca se LLC recidivata/refrattaria
O	Linee di terapie sistemiche già effettuate	1	questo campo si apre se risposto SI alla domanda precedente
		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:	
O	Durata della risposta all'ultima terapia	Malattia refrattaria	
		<6 mesi	
		6-12 mesi	
		>12 mesi	
O	Il paziente è candidabile per una chemio-immunoterapia a base di FCR (fludarabina, ciclofosfamide, rituximab)?	Si	
		No	

Caratteristiche del paziente e aspetti rilevanti all'eleggibilità			
E	ECOG	0	
		1	
		2	
		3	blocca se LLC 1L
		4	
O	Funzionalità renale	Normale	
		Compromessa	
O	Se compromessa, indicare il grado di compromissione renale (paragrafo 4.2 RCP)	lieve	
		moderata	
		grave	
O	Funzionalità epatica	normale	
		compromessa	
E	Se compromessa, indicare il grado di compromissione epatica (paragrafo 4.2 RCP)	lieve (classe A di Child Pugh)	
		moderata (classe B di Child Pugh)	
		grave (classe C di Child Pugh)	blocca
O	Anamnesi positiva per pre-esistente cardiopatia grave	Si	
		No	
O	Anamnesi positiva per Fibrillazione Atriale/Flutter Atriale pregresso o attivo (paragrafo 4.4 RCP)	Si	
		No	
E	Uso concomitante di preparati contenenti erba di San Giovanni (paragrafo 4.3 RCP)	Si	blocca
		No	
O	Uso concomitante di farmaci inibitori/induttori potenti o moderati di CYP3A4 (paragrafi 4.4 e 4.5 RCP)	Si	
		No	
O	Uso concomitante di anticoagulanti sistemici (paragrafo 4.4 RCP)	Si	
		No	

O	Paziente già in trattamento con ibrutinib 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)	...	1 RF= 30 giorni
3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)			
<p><i>Dose raccomandata di Ibrutinib in LLC: 420 mg/die. Riduzioni di dose in caso di tossicità: 1° livello di riduzione= 280 mg/die. 2° livello di riduzione= 140 mg/die (paragrafi 4.2 e 5.1 RCP)</i></p> <p><i>La co-somministrazione di inibitori potenti o moderati di CYP3A4 con IMBRUVICA può portare ad un aumento dell'esposizione ad ibrutinib e di conseguenza ad un maggiore rischio di tossicità. Al contrario, la co-somministrazione di induttori di CYP3A4 può portare ad una ridotta esposizione ad IMBRUVICA e di conseguenza ad un rischio di perdita di efficacia. Pertanto, l'uso concomitante di IMBRUVICA con inibitori/induttori potenti o moderati di CYP3A4 deve essere evitato quando possibile e la co-somministrazione deve essere presa in considerazione solo quando i benefici potenziali sono chiaramente maggiori dei rischi potenziali. Se deve essere utilizzato un inibitore di CYP3A4, i pazienti devono essere monitorati attentamente per rilevare segni di tossicità di IMBRUVICA (vedere paragrafi 4.2 e 4.5 del RCP). Se deve essere utilizzato un induttore di CYP3A4, i pazienti devono essere attentamente monitorati per rilevare i segni di perdita di efficacia di IMBRUVICA.</i></p>			testo fisso
La durata di una RF è di 30 gg			
O	Data richiesta farmaco	../../....	

	La domanda seguente è presente solo in RF1		
E	Ibrutinib sarà somministrato	in monoterapia	
		in associazione a bendamustina e rituximab (BR)	Blocca se in EDC selezionato LLC recidivata/refrattaria
		in associazione a rituximab	Blocca se in EDC selezionato LLC in prima linea
		in associazione a obinutuzumab	Blocca se in EDC selezionato LLC in prima linea
O	Posologia (mg/die)	420	dose raccomandata
		280	1° livello riduzione dose
		140	2° livello riduzione dose
O	N° di Richieste cumulative (1 RF= 30 gg)	1	combox
		2	
		3	
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale nel ciclo precedente?	Si	link RNFV; da RF2 in poi
		No	
4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)			
O	Data Dispensazione Farmaco	../../....	
	Lista AIC	Numero di confezioni/ partizionamento	
O	043693011/E: 140 mg- capsule rigide- uso orale- flacone da 90 capsule		
	043693023/E: 140 mg- capsule rigide- uso orale- flacone da 120 capsule		
	043693050/E: 420 mg- cpr rivestita con film - uso orale - blister da 30 cpr		
	043693086/E: 140 mg - cpr rivestita con film - uso orale - blister da 30 cpr		

5- Scheda Rivalutazione (RV)			
Il trattamento deve continuare fino alla progressione della malattia o fino a quando non è più tollerato dal paziente.			testo fisso
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	../../....	
O	Numero di somministrazioni ricevute	in automatico
E	Stato di Malattia	Risposta Completa (RC)	
		Risposta Parziale (RP)	
		Stabilità di Malattia (SD)	
		Progressione di Malattia (PD)	blocca.
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	Il paziente ha avuto episodi di aritmia cardiaca (p.e. fibrillazione atriale o flutter atriale) (paragrafo 4.4 RCP)?	Si	
		No	
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si	<i>link RNFV</i>
		No	
E	Il paziente continua il trattamento?	Si	
		No	<i>blocca e manda a FT</i>
6- Scheda Fine Trattamento (FT)			
O	Data di FT	../../....	
O	Causa del FT	Progressione di malattia	<i>Link alla RNFV</i>
		Tossicità	<i>Link alla RNFV</i>
		Perso al follow up	
		Decisione clinica	
		Decisione del paziente	
		Causa non dipendente dal farmaco	
		Chiusura monitoraggio	
		<i>Decesso</i>	
O	<i>Se Decesso, indicare se il motivo del decesso è:</i>	Progressione di malattia	<i>Link alla RNFV</i>
		Tossicità al medicinale	<i>Link alla RNFV</i>
		Altro	
O	<i>Se Decesso indicare la data del decesso:</i>	../../....	
O	Stato della malattia	Risposta Completa	
		Risposta Parziale	
		Stabilità di Malattia	
		Progressione di Malattia	
		Non valutata	<i>Solo se selezionato "Causa di FT= Perso al follow up o Decesso"</i>
O	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	