

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	IMBRUVICA (Ibrutinib) Macroglobulinemia di Waldenström (WM)	
O	Campo obbligatorio		
IMBRUVICA è indicato per il trattamento di pazienti adulti con macroglobulinemia di Waldenström (WM) che hanno ricevuto almeno una precedente terapia, o in prima linea per i pazienti per i quali una chemio-immunoterapia non è appropriata.			
1- Scheda Registrazione paziente (RP)			
E	Età	... aa	se <18 blocca
2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (E_DC)			
Caratteristiche della malattia			
O	Data della prima diagnosi di WM	mese/anno	
O	Dosaggio componente monoclonale IgM sierica (g/L)	...	
O	Dosaggio componente monoclonale IgM 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	β2 microglobulina sierica (mg/L)	...	
E	Diagnosi istologica di linfoma linfoplasmacitico (LPL)	Si	
		No	
			blocca

O	International prognostic Scoring System for Waldenström's Macroglobulinemia (ISSWM)	rischio basso	
		rischio intermedio	
		rischio alto	
E	Presenza di segni o sintomi correlabili alla WM (es. sindrome da iperviscosità, epato e/o splenomegalia, neuropatia periferica, linfadenopatia sintomatica o bulky - ≥5 cm nel diametro massimo, crioglobulinemia, nefropatia, amiloidosi, etc)?	Si	blocca
		No	
O	Risultato dell'ultima analisi citogenetica disponibile	del(6q)	selezione multipla
		del TP53	
		Altre anomalie	
		Assenza di anomalie	
		Non eseguita	
O	Mutazione MyD88 L265P	Assente	
		Presente	
		Non valutata	
O	Mutazione CXCR4 WHIM	Assente	
		Presente	
		Non valutata	
Trattamenti precedenti			
E	Precedenti trattamenti?	Si	blocca decisione CTS: limitazione rimborsabilità SSN ai pz già trattati (come da studio registrativo PCYC-1118E)
		No	

Se risposta SI alla domanda Precedenti trattamenti, si aprono le domande sottostanti:			
O	Linee di terapia sistemiche già effettuate	1	
		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 (possibili selezioni multiple):	Plasmaferesi	
		Bortezomib in monoterapia o in combinazione con rituximab e/o desametasone	
		Talidomide	
		Everolimus	
		Alemtuzumab	
		Rituximab in monoterapia	
		Analoghi purinici	
		Agenti alchilanti	
		Interferone	
		Chemioterapia ad alte dosi	
		Desametasone	
		Ciclofosfamide	
		Bendamustina	
		Immunochemioterapia (p.e. R-CHOP, R-CVP, R-FCR)	
Altro			
O	Se Altro specificare:	...	testo libero

O	Migliore risposta ottenuta in corso di trattamento (<i>criteri ESMO 2018</i>)	Risposta completa (RC)
		Very Good Partial Response (VGPR)
		Risposta parziale (RP)
		Risposta minima (MR)
		Malattia stabile (SD)
		Progressione (PD)
		Non valutata (NV)
O	Causa di Fine Trattamento	Intolleranza
		Refrattarietà
		Progressione
		Fine regolare del trattamento
		Causa non dipendente dal farmaco
O	Precedente trapianto di cellule staminali autologhe?	Si
		No
<i>Caratteristiche del paziente e aspetti rilevanti all'eleggibilità</i>		
O	Funzionalità renale	Normale
		<i>Compromessa</i>
O	Se <i>compromessa</i> , indicare il grado di compromissione renale (paragrafo 4.2 RCP)	lieve
		moderata
		grave

O	Funzionalità epatica	normale	blocca	
		compromessa		
E	Se <i>compromessa</i> , 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)		
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 WM: 420 mg/die.</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>		
La durata della somministrazione è di 30 giorni (= 1 ciclo)		
	Data richiesta farmaco	.././....
O	Posologia (mg/die)	420
		280
		140
O	N° di Richieste cumulative (1 RF= 30 gg)	1
		2
		3
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale nel ciclo precedente?	Si
		No
4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)		
O	Data della dispensazione	.././....
	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	

testo fisso

dose raccomandata iniziale

link RNFV; da RF2 in poi

5- Scheda Rivalutazione (RV)	
Per i criteri di risposta vedi: Waldenström's macroglobulinaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up di Kastritis E et al. on behalf of the ESMO Guidelines Working Group: Ann Oncol. 2018 Oct 1;29 (Suppl 4)	testo fisso
Il trattamento deve continuare fino alla progressione della malattia o fino a quando non più tollerato dal paziente (vd par. 4.2 RCP).	testo fisso
Rivalutazione obbligatoria ogni tre cicli	

O	Data di RV	../../....	
E	Stato di malattia, secondo i criteri di risposta ESMO 2018:	Risposta completa (RC)	(i) assenza di IgM monoclonali all'immunofissazione (ii) normale livelli sierici delle IgM (iii) risoluzione completa delle linfadenopatie e della splenomegalia (se presenti al baseline) (iv) aspirato e biopsia del midollo osseo morfologicamente normali (v) nessun nuovo segno o sintomo di malattia attiva
		Very good partial response (VGPR)	(i) persistenza di IgM monoclonali (ii) riduzione $\geq 90\%$ del livello sierico delle IgM rispetto al baseline (iii) riduzione delle linfadenopatie/splenomegalia (se presenti al baseline) (iv) nessun nuovo segno o sintomo di malattia attiva
		Risposta parziale (RP)	(i) persistenza di IgM monoclonali (ii) riduzione ≥ 50 ma $< 90\%$ del livello sierico delle IgM rispetto al baseline (iii) riduzione delle linfadenopatie/splenomegalia se presenti al baseline (iv) nessun nuovo segno o sintomo di malattia attiva
		Risposta minima (MR)	(i) persistenza di IgM monoclonali (ii) riduzione ≥ 25 ma $< 50\%$ del livello sierico delle IgM rispetto al baseline (iii) nessun nuovo segno o sintomo di malattia attiva

		Malattia stabile (SD)	<i>(i) persistenza di IgM monoclonali</i> <i>(ii) riduzione <25% e incremento <25% del livello sierico delle IgM rispetto al baseline</i> <i>(iii) nessun incremento delle linfadenopatie/splenomegalia</i> <i>(iv) nessun nuovo segno o sintomo di malattia attiva</i>
		Progressione di malattia (PD)	blocca e compila FT. <i>(i) incremento ≥25% dei livelli sierici delle IgM rispetto al nadir e/o</i> <i>(ii) segni/sintomi di progressione attribuibili alla malattia</i>

O	Il paziente ha avuto episodi di aritmia cardiaca (p.e. fibrillazione atriale o flutter atriale) (vd par. 4.4 RCP) ?	Si	
		No	
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si	Link alla RNFV
		No	
O	Il paziente prosegue il trattamento?	Si	
		No	compilare FT

6- Scheda Fine Trattamento (FT)		
<input type="radio"/>	Data di FT	.././....
<input type="radio"/>	Causa del FT	<div>Progressione di malattia</div> <div>Tossicità</div> <div>Decisione Clinica</div> <div>Decisione Paziente</div> <div>Perso al follow up</div> <div>Causa non dipendente dal farmaco</div> <div>Decesso</div>
<input type="radio"/>	Stato di malattia al termine del trattamento, secondo i criteri di risposta ESMO 2018	<div>Risposta Completa (RC)</div> <div>Very good partial response (VGPR)</div> <div>Risposta Parziale (PR)</div> <div>Risposta Minima (MR)</div> <div>Malattia stabile (SD)</div> <div>Progressione di malattia (PD)</div> <div>Non valutato (NV)</div>
<input type="radio"/>	Migliore risposta ottenuta in corso di trattamento	<div>Risposta Completa (RC)</div> <div>Very good partial response (VGPR)</div> <div>Risposta Parziale (PR)</div> <div>Risposta Minima (MR)</div> <div>Malattia stabile (SD)</div> <div>Progressione di malattia (PD)</div> <div>Non valutata (NV)</div>
<div>in automatico dal sistema secondo lo schema: RC>VGPR>PR > MR>SD>PD>NV (NV=se non è stata inserita nemmeno una RIV)</div>		
<input type="radio"/>	Se Decesso indicare se il motivo del FT è:	<div>Progressione di malattia</div> <div>Tossicità al medicinale</div> <div>Altro</div>
<input type="radio"/>	Se Decesso indicare la data del decesso:	.././....
		Link alla RNFV