

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	Daurismo(glasdegib) Leucemia Mieloide Acuta (LMA)	
O	Campo obbligatorio		
<p>Indicazione SSN: Daurismo è indicato, in associazione a citarabina a basse dosi, per il trattamento della leucemia mieloide acuta (LMA) di nuova diagnosi de novo oppure secondaria, in pazienti adulti non candidabili alla chemioterapia di induzione standard</p>			
1- Scheda Registrazione paziente (RP)			
E	Età (anni)	≥ 18	
O	Sesso	F M	
2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)			
O	Diagnosi	Leucemia mieloide acuta (LAM) "de novo" Leucemia mieloide secondaria (LMS) (classificazione OMS)	
O	Se LMS indicare	LMS a sindrome mielodisplastica LMS a disordine mieloproliferativo LMS a esposizione ad agente leucemogeno	Combobox
E	Eleggibilità a chemioterapia di induzione standard	Si No	Blocca
E	Percentuale di blasti midollari (%)	..	Blocca se valore <20%
E	Il paziente ha ricevuto in precedenza altri trattamenti per la LMA (ad eccezione di idrossiurea)	Si No	Blocca
O	Funzionalità renale	Normale Compromessa	
O	Se compromessa, indicare il grado di compromissione renale	lieve moderata grave	
O	Funzionalità epatica	Normale Compromessa	
O	Se compromessa, indicare il grado di compromissione epatica	lieve moderata grave	
E	Il paziente ha un pregresso o è affetto da almeno una di queste patologie cardiache: infarto del miocardio negli ultimi 6 mesi, sindrome del QT lungo congenito, torsioni di punta (TdP) o aritmie ventricolari?	Si No	Blocca
E	Il valore del QTc è >470msec? (utilizzando la formula di Fridericia - intervallo QTcF)	Si No	Blocca
E	Indicare il valore del ECOG	0 1 2 3 4	Blocca Blocca
E	Il paziente presenta una conta leucocitaria >30.000/mmc?	Si No	Blocca
E	Il paziente è affetto da leucemia promielocitica acuta con t(15;17) o presenza di t(9;22)?	si no	Blocca

Queste domande compaiono se selezionato "F"		
O	La paziente è a rischio di gravidanza?	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No
E	Se risposto "Sì": Prima di iniziare il trattamento è stato effettuato un test di gravidanza?	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No
E	Se "Sì" il risultato è	<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo
E	E' stato richiesto il consenso ad un regime contraccettivo efficace, affidabile per tutta la durata del trattamento e per i 30 giorni successivi l'interruzione del trattamento?	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No
Queste domande compaiono se selezionato "M"		
E	Il paziente è stato 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?	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No
E	Il paziente è stato informato di non fare donazioni di liquido seminale durante il trattamento con giasdegib e nei 30 giorni successivi all'interruzione del trattamento?	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No
<p>Sezione relativa al 'Paziente già in trattamento' secondo:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Uso compassionevole -Legge 648/96 (senza monitoraggio tramite i registri AIFA), -Legge 326/2003 Art. 48 -Studi clinici <p>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.</p>		<i>teso fisso</i>
O	Paziente già in trattamento con Daurismo secondo le indicazioni approvate EMA e secondo i criteri di monitoraggio richiesti dalla scheda AIFA?	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No
O	Data inizio somministrazione	.../... data < data inizio monitoraggio
O	numero delle somministrazioni (RF) >= 1

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)**Modo di somministrazione:**

Daurismo è per uso orale. Può essere assunto con o senza cibo (vedere paragrafo 4.2 RCP)

Dosi di glasdegib ritardate o saltate:

In caso di vomito, non deve essere somministrata una dose sostitutiva; i pazienti devono attendere fino alla successiva assunzione programmata. Se una dose viene dimenticata o non è stata assunta alla solita ora, deve essere assunta non appena il paziente se ne ricorda, a meno che non siano trascorse più di 10 ore dall'orario di somministrazione previsto, nel qual caso il paziente non deve assumere la dose dimenticata. I pazienti non devono assumere 2 dosi contemporaneamente per compensare una dose dimenticata.

(vedere paragrafo 4.2 RCP)

Modifiche della dose:

Sulla base della sicurezza e della tollerabilità individuali, potrebbero essere necessarie modifiche del dosaggio. Se risultasse necessaria una riduzione del dosaggio, la dose di glasdegib dovrà essere ridotta a 50 mg assunti per via orale una volta al giorno. In caso di reazioni avverse specifiche, quali:

- Valutazione e monitoraggio delle anomalie di laboratorio e del QT
- Modifica della dose in caso di assunzione concomitante di induttori moderati del CYP3A4

le indicazioni su modifica e gestione della dose sono riportate nelle tabelle 1, 2, 3 e 4 (vedere paragrafo 4.2 RCP)

Valutazione e monitoraggio delle anomalie di laboratorio e del QT

Prima dell'inizio del trattamento con Daurismo devono essere controllati conta ematica completa, elettroliti, funzionalità renale ed epatica e, per il primo mese, almeno una volta alla settimana. Elettroliti e funzionalità renale devono essere monitorati una volta al mese per tutta la durata della terapia. Prima di iniziare il trattamento con Daurismo devono essere ottenuti i livelli di creatinina (CK) sierica e, successivamente, secondo le indicazioni cliniche (ad es., se sono stati segnalati segni e sintomi muscolari). Prima dell'inizio del trattamento con Daurismo devono essere monitorati gli elettrocardiogrammi (ECG), quindi circa una settimana dopo l'inizio, e successivamente una volta al mese per i successivi due mesi, per valutare il QT prolungato corretto per la frequenza cardiaca (QTc). In presenza di anomalie l'ECG deve essere ripetuto. Per alcuni pazienti può essere necessario un monitoraggio attraverso ECG più frequenti e costanti (vedere paragrafo 4.4, RCP).

Le anomalie devono essere gestite tempestivamente. (vedere paragrafo 4.2, RCP)

Modifica della dose in caso di assunzione concomitante di induttori moderati del CYP3A4

Deve essere evitata l'assunzione concomitante di Daurismo con induttori moderati del CYP3A4. Se non è possibile evitare l'assunzione concomitante di induttori moderati del CYP3A4, la dose di Daurismo deve essere aumentata in base alla tollerabilità come illustrato nella Tabella 5. Dopo aver sospeso l'induttore moderato del CYP3A4 per 7 giorni, deve essere ripresa la dose di Daurismo assunta prima di iniziare il trattamento con l'induttore moderato del CYP3A4 (vedere paragrafo 4.5, RCP).

Durata RF 30 giorni (1 ciclo)			
O	Data RF	.././....	
O	Posologia richiesta	50 mg/die	<i>Se selezionato compare un fumetto "Sulla base della sicurezza e della tollerabilità individuali, potrebbero essere necessarie modifiche del dosaggio. Se risultasse necessaria una riduzione del dosaggio, la dose di glasdegib dovrà essere ridotta a 50 mg assunti per via orale una volta al giorno"</i>
		100 mg/die	
O	Dose totale (mg)		
Solo in RF1			
E	Daurismo è somministrato in associazione con citarabina?	Si	
		No	<i>Blocca solo in RF1</i>
Da RF2:			
O	Si sono verificate reazioni nocive e non volute al medicinale?	Si	<i>Link RNFV</i>
		No	
O	Il ciclo precedente è stato ritardato per tossicità?	Si	
		No	
	<i>Se si, indicare il ciclo</i>	..	<i>Testo libero</i>
E	Il paziente è stato monitorato attraverso ECG per valutare il QT prolungato corretto per la frequenza cardiaca (QTc)? (paragrafo 4.2 RCP)	Si	
		No	<i>Blocca</i>
E	E' stata valutata la funzionalità midollare (emocromo e conta piastrinica) elettroliti, funzionalità renale ed epatica e monitoraggio dei livelli sierici di CK? (paragrafo 4.2 RCP)	Si	
		No	<i>Blocca</i>
O	Il paziente prosegue la somministrazione di citarabina?	Si	<i>Questa domanda compare sa RF2</i>
		No	
O	<i>Se risposto "Si" alla domanda precedente:</i> La somministrazione di citarabina prosegue con una riduzione del dosaggio?	Si	
		No	

4- Scheda Dispensazione Farmaco (RF)			
O	Data DF	.././....	
	Lista AIC	Numero di confezioni	
O	048906022/E: 25mg compresse rivestite con film - 60 compresse		
	048906046/E: 100 mg compresse rivestite con film - 30 compresse		
5- Scheda Rivalutazione (RIV)			
<i>RIV obbligatoria dopo il ciclo 1, dopo il ciclo 3 e poi ogni 3 cicli.</i>			
O	Data di RV	.././....	
O	Stato di malattia	Progressione	<i>Blocca e inserire FT</i>
		Recidiva	<i>Blocca e inserire FT</i>
		Remissione completa citomorfologica (CR)	
		Remissione completa citomorfologica (CR) con assenza di malattia minima residua (MRD-)	
		Remissione completa con ricostituzione ematologica incompleta (CRh)	
		Remissione parziale	
	Stabilità di malattia		
O	Esame con il quale è stato determinato lo stato della malattia	Analisi citofluorimetrica	<i>Scelta multipla</i>
		Analisi molecolare/PCR	
		Biopsia osteomidollare con conta dei blasti	
		Conta dei basti su sangue periferico	
		Emocromo con formula leucocitaria	
	Esame citomorfologico su agoaspirato midollare		
O	N° RF inserite prima di questa scheda	..	<i>Dato in automatico</i>
O	Il paziente continua il trattamento	Sì	
		No	<i>Blocca e inserire FT</i>

6- Scheda Fine Trattamento (FT)		
O	Data di FT	.././....
O	Motivo del FT	Causa non dipendente dal farmaco
		Perso al follow up
		Progressione
		Tossicità
O	Se motivo di FT è decesso indicare la causa del decesso:	Decesso
		Progressione
		Tossicità
O	Se motivo di FT è decesso indicare la data del decesso:	Altro
		.././....
O	Stato di malattia	Progressione
		Recidiva
		Remissione completa citomorfologica (CR)
		Remissione completa citomorfologica (CR) con assenza di malattia
		Remissione completa con ricostituzione ematologica incompleta
		Remissione parziale
		Seconda neoplasia maligna
		Stabilità di malattia
Non valutato		
O	Esame con il quale è stato determinato	Analisi citofluorimetrica
		Analisi molecolare/PCR
		Biopsia osteomidollare con conta dei blasti
		Conta dei basti su sangue periferico
		Emocromo con formula leucocitaria
		Esame citomorfologico su agoaspirato midollare
		scelta multipla