


E Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità		OPDIVO (nivolumab)	
O Campo obbligatorio		Melanoma avanzato	
<p>OPDIVO in monoterapia è indicato per il trattamento del melanoma avanzato (non resecabile o metastatico) negli adulti.</p> <p>OPDIVO in associazione ad Ipilimumab è indicato, negli adulti, per il trattamento del melanoma metastatico in presenza di metastasi cerebrali asintomatiche o con PD-L1 &lt; 1%.</p> <p>"I pazienti trattati con OPDIVO devono ricevere la scheda di allerta per il paziente e devono essere informati sui rischi associati ad OPDIVO (vedere anche il foglio illustrativo)" RCP 4.2</p> <p>Consultare <a href="https://www.aifa.gov.it/misure-di-minimizzazione-del-rischio">https://www.aifa.gov.it/misure-di-minimizzazione-del-rischio</a></p>			
1- Scheda Registrazione Paziente (RP)			
E	Età	solo ≥18	
2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)			
O	Data della prima diagnosi di melanoma	.././....	
E	Nivolumab verrà somministrato?	In monoterapia	
		In associazione a ipilimumab	
E	Diagnosi	Melanoma primitivo della cute	
		Melanoma primitivo delle mucose	
		Melanoma a primitività oculare	blocca solo se "in associazione a ipilimumab"
		Melanoma a diffusione superficiale	
O	Tipo istologico	Melanoma nodulare	
		Lentigo maligna melanoma	
		Melanoma acrale-lentiginoso	
		Melanoma desmoplastico	
		Melanoma nevoide	
		Altro sottotipo istologico di melanoma	
O	Specificare sottotipo istologico	....	testo libero
E	Valutazione dello status di PD-L1 effettuato	Sì	
		No	blocca solo se "in associazione a ipilimumab"
		Non quantificabile	
E	Se selezionato Sì, indicare il livello di espressione	<1%	
		≥1% e <5%	blocca solo se "in associazione a ipilimumab" se selezionato "No" alla domanda "Metastasi cerebrali asintomatiche"
		≥5% e <10%	
		≥10%	
O	Valutazione dello status BRAF effettuato	Sì	
		No	
O	Se risposto "Sì" alla domanda precedente: L'analisi è stata effettuata su:	Tumore primitivo	
		Metastasi	campo da visualizzare e compilare, se selezionato "Sì" alla riga sopra: combo box
O	Presenza di mutazione BRAF V600	Positivo	
		Negativo	
O	Se risposto "Positivo": Indicare la mutazione identificata	Mutazione V600E	
		Mutazione V600K	
		Mutazione V600D	
		Mutazione V600R	
		Altra mutazione V600	
O	Specificare mutazione V600	...	
O	Stadio della malattia	Stadio III inoperabile	
		Stadio IV	
O	Precedente terapia nel setting adiuvante	Sì	
		No	
O	Se "Sì", indicare Precedente terapia adiuvante	Inibitore di BRAF e di MEK	(Compreso Ipilimumab)
		Immunoterapia	
		Interferone	
		Altro	
		Progressione	blocca
E	Se "Immunoterapia" indicare la causa di fine trattamento	Tossicità	

E Se "immunoterapia", indicare la causa di fine trattamento		Fine regolare del trattamento		
		Altro		
O Linea di trattamento		1		
		2		
		3		
		≥4		
O Precedente terapia nel setting metastatico		Si		
		No		
O Se "Si", Precedente terapia nel setting metastatico		Inibitore di BRAF		
		Inibitore di MEK		
		Immunoterapia		
		Chemioterapia		
		Altro		
E Se "immunoterapia", indicare il farmaco		Nivolumab	blocca	
		Pembrolizumab		
		Agenti anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-PD-L2		
		Altro (specificare )		
		Ipilimumab	blocca 1) "in monoterapia" solo se " Causa FT = tossicità" (intesa come tossicità di grado 4) 2) "in associazione a ipilimumab" se " Causa FT = tutte le cause di FT	
E Indicare la Causa fine trattamento		Progressione		
		Tossicità		
		Causa non dipendente dal farmaco		
		Fine regolare del trattamento		
E Performance status secondo la scala ECOG		0		
		1		
		2	blocca solo se "in associazione a ipilimumab"	
		3	blocca	
		4	blocca	
E Metastasi cerebrali attive		Si	blocca La domanda compare solo se selezionato "in monoterapia"	
		No		
E Metastasi cerebrali asintomatiche		Si		
		No	blocca se "in associazione a ipilimumab", alla domanda "indicare il livello di espressione " di PD-L1 è stato scelto un valore diverso da <1%	
E Malattia autoimmune (ad esclusione di vitiligine, diabete mellito di tipo I, ipotiroidismo secondario a condizione autoimmune che richiede terapia ormonale sostitutiva e psoriasi che non richiede trattamento)?		Si	blocca	
		No		
E Trattamento con immunosoppressore sistemico (ad eccezione di corticosteroidi-prednisone o equivalenti- ≤ 10mg/die)?		Si	blocca	
		No		
Sezione relativa al 'Paziente già in trattamento' secondo: - DM 08/05/2003 - Legge 648/96 (senza monitoraggio tramite i registri AIFA) - Legge 326/2003 Art. 48 - Studi clinici. 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.			Se: a) "in associazione a ipilimumab" -da RF1 a RF4: 1RF= 3 ST --> controllo con posologia -da RF5 in poi 1RF= 2 ST --> controllo con posologia b) "in monoterapia " 1RF= 2ST	

O	Paziente già in trattamento con nivolumab o con nivolumab in associazione a ipilimumab secondo l' indicazione autorizzata EMA e i criteri individuati dalla scheda di monitoraggio AIFA?	Si	- "in associazione a ipilimumab"	
		No	- "in monoterapia"	
Se risposto Si alla domanda precedente				
O	Data della prima somministrazione	.././....		
O	Numero di RF/DF già somministrate al paziente	...		
3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)				
<p>Se i pazienti devono passare dallo schema di 240 mg ogni 2 settimane allo schema di 480 mg ogni 4 settimane, la prima dose da 480 mg deve essere somministrata due settimane dopo l'ultima dose da 240 mg.</p> <p>Viceversa, se i pazienti devono passare dallo schema di 480 mg ogni 4 settimane allo schema di 240 mg ogni 2 settimane, la prima dose da 240 mg deve essere somministrata quattro settimane dopo l'ultima dose di 480 mg.</p>				
<p>Non è raccomandato l'aumento graduale o la riduzione della dose. Può essere necessario posticipare la somministrazione o interrompere il trattamento in base alla sicurezza ed alla tollerabilità individuali. Le linee guida per l'interruzione permanente o la sospensione delle dosi sono descritte nella Tabella 1. Le linee guida dettagliate per la gestione delle reazioni avverse immuno-correlate sono descritte nel paragrafo 4.4.</p> <p>Le reazioni avverse immuno-correlate si sono verificate con maggiore frequenza quando nivolumab era somministrato in associazione ad ipilimumab rispetto alla somministrazione di nivolumab in monoterapia.</p>				
O	Richiesta numero		In automatico per RF successive alla RF1	
O	Data richiesta farmaco	.././....		
Posologia	1 mg/kg di nivolumab + 3mg/kg di ipilimumab ogni 3 ST		visualizzabile solo se "in associazione a ipilimumab" e solo da RF1 a RF4	
	240 mg ogni 2 settimane		Posologia (in funzione del trattamento scelto in E_DC) - "in monoterapia" da RF1	
	480 mg ogni 4 settimane		- "in associazione a ipilimumab" da RF5 - "in associazione a ipilimumab" da RF2/RF3/RF4 solo in caso di sospensione della terapia in Associazione "paziente prosegue il trattamento = in monoterapia"	
O	Dose totale (mg)	...	Calcolo in automatico	
E	Paziente monitorato per reazioni avverse immunocorrelate secondo quanto previsto da RCP paragrafo 4.4	Si		
		No	blocca	
E	Il Paziente sarà sottoposto a monitoraggio continuo (prima del trattamento e periodicamente durante il trattamento) delle reazioni avverse cardiache e polmonari ed al monitoraggio dei segni clinici, dei sintomi e delle anomalie di laboratorio indicative di squilibri elettrolitici e disidratazione ?	Si		
		No	solo se "in associazione a ipilimumab"	
Da RF2 in poi				
O	Il paziente prosegue il trattamento	in associazione a ipilimumab	Campo Visualizzabile solo se "in associazione a ipilimumab" e solo per RF2 /RF3/RF4. Da RF5 in poi non deve apparire più la domanda.	
		in monoterapia		
O	Il paziente ha avuto una reazione nociva e non voluta al medicinale nel ciclo precedente?	Si	link RNfV	
		No		
O	E' stata necessaria una sospensione temporanea del trattamento a causa di reazioni avverse?	Si		
		No		
4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)				
Data Dispensazione				
	Lista AIC	Numero di confezioni/partizionamento		
	Nivolumab			
O	AIC 044291045/E - 10 mg/ml - concentrato per soluzione per infusione - flaconcino da 12 ml (120 mg di nivolumab)	...		
O	AIC 044291021/E - 10 mg/ml - concentrato per soluzione per infusione - flaconcino da 10 ml (100 mg di nivolumab)	...		

O	AIC 044291019/E - 10 mg/ml - concentrato per soluzione per infusione - flaconcino da 4 ml (40 mg di nivolumab)	...		
O	AIC 044291033/E - 10 mg/ml - concentrato per soluzione per infusione - flaconcino da 24 ml (240 mg di nivolumab)	...		
	<b>Ipilimumab</b>		visualizzabile solo se "in associazione a ipilimumab" e solo da RF1 a RF4.	
O	041275013/E 5mg/mL concentrato per soluzione per infusione -flaconcino da 10 mL (50mg/10ml)	...		
O	041275025/E 5mg/mL concentrato per soluzione per infusione -flaconcino da 40 mL (200mg/40m)	...		
5- Scheda Rivalutazione (RV)				
<p>Monoterapia: RIV1 obbligatoria alla 9 ST (±1) e RIV2 obbligatoria alla 15 ST ±1 (6 settimane dopo la RIV1)</p> <p>Associazione: RIV1 obbligatoria alla 12 ST (±1) e RIV2 obbligatoria alla 18 ST ±1 (6 settimane dopo la RIV1)</p> <p>Sono state osservate risposte atipiche (cioè un iniziale aumento transitorio della dimensione del tumore oppure piccole nuove lesioni nei primi mesi seguiti dalla riduzione della dimensione del tumore). Si raccomanda di continuare il trattamento con nivolumab ai pazienti clinicamente stabili con iniziale evidenza di progressione di malattia fino a che la progressione di malattia venga confermata.</p> <p><b>Ai fini della raccolta dati nel Registro AIFA:</b></p> <p>-è possibile selezionare la pseudo-progressione solo nella RIV1 (inserendo "Stato della malattia=non valutabile"). La selezione "Indicare se si tratta di una pseudo-progressione= Si" permette la prosecuzione del trattamento;</p> <p>-è possibile selezionare in tutte le RIV "Stato della malattia=Progressione" nel caso in cui il clinico ritiene che ci sia una progressione di malattia ed il trattamento è giudicato inefficace. La selezione "Stato della malattia =Progressione" non permette la prosecuzione del trattamento.</p>				
O	Data di RV	.././....		
E	Stato di malattia	Risposta parziale		
		Risposta completa		
		Stabile		
		Non valutabile	Voce selezionabile solo in RIV1	
E	Se 'Non valutabile' indicare se si tratta di una pseudo-progressione	Progressione	Blocca e rinvia a scheda FT	
		Si	Consente la prosecuzione del trattamento	
E	Il paziente ha avuto una reazione nociva e non voluta al medicinale?	No	Blocca	
		Si	link RNFV	
O	Esame con il quale è stato determinato lo stato della malattia (possibile scelta multipla)	No		
		PET		
		RMN		
		TAC		
		Ecografia		
		Scintigrafia		
		Rx torace		
E	Il paziente prosegue il trattamento	Esame clinico		
		Si		
E		No	blocca e rinvia a scheda FT	
6- Scheda Fine Trattamento (FT)				
O	Data di FT	.././....		
O	Causa del FT	Progressione		
		Tossicità	Link alla RNFV	
		Perdita al follow up		
		Decisione clinica		
		Decisione paziente		
		Causa non dipendente dal farmaco		
O	Causa del decesso	Decesso		
		Progressione di malattia		
		Tossicità al medicinale	Link alla RNFV	
O	Data del decesso	Altro		
O		.././....		

O	Stato della malattia	Stabile		
		Progressione		
		Risposta parziale		
		Risposta completa		
		Valutazione non effettuata	selezionabile solo se causa FT= "perdita al follow up o Decesso"	
O	Se 'Valutazione non effettuata' specificare la motivazione	...	possibilità di inserire testo libero	
O	Migliore risposta ottenuta in corso di trattamento	Risposta completa (RC)	in automatico dal sistema secondo lo schema: RC>RP>SD>PD>NV	
		Risposta parziale (RP)		
		Stabilità (SD)		
		Progressione (PD)		
		Non valutata (NV)		
O	Esame con il quale è stato determinato lo stato della malattia (possibile scelta multipla)	PET		
		RMN		
		TAC		
		Ecografia		
		Scintigrafia		
		Rx torace		
		Esame clinico		