

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	IMBRUVICA (ibrutinib)
O	Campo obbligatorio	Linfoma Mantellare (MCL)



IMBRUVICA è indicato per il trattamento di pazienti adulti con Linfoma Mantellare (MCL) recidivato o refrattario.

1- Scheda Registrazione paziente (RP)

E	Età	...	se <18 aa blocca
---	-----	-----	-------------------------

2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)

Caratteristiche della malattia

O	Data della prima diagnosi di Linfoma Mantellare (MCL)	mese/anno	
O	Stadio alla diagnosi	1	
		2	
		3	
		4	
O	Presenza di malattia extranodale alla diagnosi	Si No	
O	Se Si alla domanda precedente, Specificare la sede		testo libero
O	Presenza di malattia bulky alla diagnosi	Si No	
O	Diagnosi istologica di MCL con positività immunohistochimica per ciclina D1	Si	
		No	
		Non effettuata	
O	Se alla domanda precedente risposto No o Non effettuata, Analisi citogenetica FISH positiva per t(11;14)?	Si	
		No	
		Non effettuata	
E	Se alla domanda precedente risposto No o Non effettuata, Il fenotipo è compatibile con diagnosi di MCL (CD5+; FMC7+; CD43+, CD23-/+; CD20+; BCL-2+; Ig di superficie con restrizione clonale) e sono state escluse altre malattie linfoproliferative?	Si	
		No	blocca
		Non effettuata	blocca
O	Data dell'ultima recidiva	mese/anno	
O	Stadio al momento dell'ultima recidiva	1	
		2	
		3	
		4	
O	Presenza di malattia extranodale al momento della recidiva	Si No	
O	Se Si alla domanda precedente, Specificare la sede		testo libero
O	Presenza di malattia bulky al momento dell'ultima recidiva	Si No	
O	Presenza di coinvolgimento del sistema nervoso centrale al momento dell'ultima recidiva	Si No	
O	Linfocitosi $\geq 5000/\mu\text{L}$ al momento dell'ultima recidiva	Si	
		No	

Trattamenti precedenti			
E	Precedenti trattamenti?	Si	blocca
		No	
E	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

O	Precedenti trattamenti	R-CHOP o regimi derivati	Testo libero
		Hyper-CVAD +/- R	
		Immunochemioterapia seguita da Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche Autologhe (ASCT)	
		Altri regimi chemioterapici contenenti citarabina +/- rituximab	
		Rituximab in monoterapia	
		Bendamustina +/- rituximab	
		Regimi contenenti fludarabina +/- rituximab	
		VcR-CAP (bortezomib + R-CAP)	
		Altri regimi terapeutici contenenti bortezomib +/- rituximab	
		Cladribina +/- rituximab	
Regimi contenenti lenalidomide +/- rituximab			
Se Altro specificare:		...	
O	Durata della risposta all'ultima terapia	Malattia refrattaria	Testo libero
		<6 mesi	
		6-12 mesi	
		>12 mesi	

Caratteristiche del paziente e aspetti rilevanti all'eleggibilità

O	Funzionalità renale	Normale	blocca
		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)	

O	Anamnesi positiva per pre-esistente cardiopatia grave	Si	blocca
		No	
O	Anamnesi positiva per Fibrillazione Atriale/Flutter Atriale pregresso o attivo (paragrafo 4.4 RCP)	Si	blocca
		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	blocca
		No	
O	Uso concomitante di anticoagulanti sistemici (paragrafo 4.4 RCP)	Si	blocca
		No	
O	Paziente già in trattamento con ibrutinib secondo le indicazioni approvate EMA e i criteri di monitoraggio richiesti dalla scheda AIFA?	Si	blocca
		No	
O	Se Sì, indicare la data inizio trattamento	.././....	blocca
O	Se Sì, indicare il numero delle somministrazioni (RF)	...	

1 RF= 30 giorni

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)

La dose raccomandata di ibrutinib per il trattamento del Linfoma Mantellare è di 560 mg una volta al giorno. Per gli aggiustamenti della dose previsti per la gestione degli eventi non cardiaci e cardiaci (insufficienza cardiaca e aritmie cardiache), in presenza di compromissione epatica (lieve e moderata) e quando somministrato in concomitanza a moderati o forti inibitori di CYP3A4, fare riferimento al par. 4.2 del RCP e alle avvertenze speciali e precauzioni d'impiego par 4.4 RCP. 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.

testo fisso

La durata di una somministrazione è di 30 gg

<input type="radio"/>	Data richiesta farmaco	.././....	
<input type="radio"/>	Posologia (mg/die)	560	dose raccomandata
		420	
		280	
		140	
<input type="radio"/>	N° di somministrazioni per la richiesta farmaco (1 RF= 30 gg)	1	
		2	combobox
		3	
<input type="radio"/>	Ci sono state reazioni avverse al medicinale nel ciclo precedente?	Si	link RNFV; da RF2 in poi
		No	

4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)

<input type="radio"/>	Data Dispensazione Farmaco	.././....
	Lista AIC	Numero di confezioni/ partizionamento
<input type="radio"/>	043693011/E: 140 mg- capsule rigide- uso orale- flacone da 90 capsule	
	043693023/E: 140 mg- capsule rigide- uso orale- flacone da 120 capsule	
	043693062/E: 560 mg - cpr rivestita con film - uso orale - blister da 30 cpr	
	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)

Per i criteri di risposta fare riferimento a: Cheson BD et al. *Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification.* J Clin Oncol 2014; 32 (27): 3059-68.

testo fisso

Rivalutazione obbligatoria ogni 3 cicli

<input type="radio"/>	Data di RV	.././....	
<input type="radio"/>	Numero di somministrazioni ricevute	in automatico
E	Stato di Malattia (fumetto: per le prime 2 RIV un aumento isolato della conta linfocitaria non implica una progressione di malattia)	Risposta Completa (RC)	PET-TC negativa. TC: linfonodi target ≤ 1.5 cm; assenza di segni di malattia extranodale; assenza di organomegalie; assenza di nuove lesioni. Altro: assenza di infiltrazione midollare.
		Risposta Parziale (RP)	PET-TC: riduzione della captazione delle lesioni rispetto al basale. TC: riduzione $\geq 50\%$ della somma dei prodotti dei diametri perpendicolari di almeno 6 linfonodi target e/o lesioni extranodali, regressione delle lesioni non misurabili, riduzione $>50\%$ di eventuali organomegalie (p.e. splenomegalia), assenza di nuove lesioni. Altro: riduzione dell'infiltrazione midollare.
		Stabilità di Malattia (SD)	PET-TC: entità della captazione delle lesioni invariata. TC: riduzione $<50\%$ della somma dei prodotti dei diametri perpendicolari di almeno 6 linfonodi target e/o lesioni extranodali in assenza dei criteri di progressione
		Progressione di Malattia (PD)	blocca. PET-TC: incremento dell'intensità della captazione delle lesioni note o comparsa di nuove lesioni captanti compatibili con la diagnosi di Linfoma mantellare. TC: incremento volumetrico delle lesioni linfonodali o extranodali note, incremento $>50\%$ della splenomegalia (o almeno >2 cm rispetto al basale), comparsa di nuove lesioni nodali o extranodali. Altro: comparsa di coinvolgimento del midollo osseo.

Se la risposta è Progressione di Malattia:

<input type="radio"/>	Caratteristiche della progressione di malattia (possibile scelta multipla)	Comparsa di nuovi linfonodi patologici o incremento delle dimensioni dei linfonodi	testo libero
		Incremento dell'epatomegalia	
		Incremento della splenomegalia	
		Incremento dei linfociti circolanti rispetto al basale	
		Comparsa o peggioramento di citopenia	
		Progressione extranodale di malattia	
		Progressione di malattia a carico del SNC	
		Evoluzione in linfoma aggressivo	
Altro			
Se Altro specificare		...	

<input type="radio"/>	Il paziente ha avuto episodi di aritmia cardiaca (p.e. fibrillazione atriale o flutter atriale) (paragrafo 4.4 RCP)?	Si No	
<input type="radio"/>	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si No	link RNFV
<input type="radio"/>	Il paziente continua il trattamento?	Si No	blocca e manda a FT

6- Scheda Fine Trattamento (FT)

O		Data di FT	.././....
O	Causa del FT	Progressione di malattia	
		Tossicità	
		Perso al follow up	
		Decisione clinica	
		Decisione del paziente	
		Causa non dipendente dal farmaco	
		Decesso	
O	Se Decesso, indicare se il motivo del decesso è:	Progressione di malattia	
		Tossicità al medicinale	
		Altro	
O	Se Decesso indicare la data del decesso.	.././....	
O	Stato della malattia	Risposta Completa	PET-TC negativa. TC: linfonodi target ≤ 1.5 cm; assenza di segni di malattia extranodale; assenza di organomegalie; assenza di nuove lesioni. Altro: assenza di infiltrazione midollare.
		Risposta Parziale	PET-TC: riduzione della captazione delle lesioni rispetto al basale. TC: riduzione $\geq 50\%$ della somma dei prodotti dei diametri perpendicolari di almeno 6 linfonodi target e/o lesioni extranodali, regressione delle lesioni non misurabili, riduzione $>50\%$ di eventuali organomegalie (p.e. splenomegalia), assenza di nuove lesioni. Altro: riduzione dell'infiltrazione midollare.
		Stabilità di Malattia	PET-TC: entità della captazione delle lesioni invariata. TC: riduzione $<50\%$ della somma dei prodotti dei diametri perpendicolari di almeno 6 linfonodi target e/o lesioni extranodali in assenza dei criteri di progressione
		Progressione di Malattia	PET-TC: incremento dell'intensità della captazione delle lesioni note o comparsa di nuove lesioni captanti compatibili con la diagnosi di Linfoma mantellare. TC: incremento volumetrico delle lesioni linfonodali o extranodali note, incremento $>50\%$ della splenomegalia (o almeno >2 cm rispetto al basale), comparsa di nuove lesioni nodali o extranodali. Altro: comparsa di coinvolgimento del midollo osseo.
		Non valutata	Solo se selezionato "Causa di FT= Perso al follow up o Decesso"
O	Migliore risposta ottenuta in corso di trattamento	Risposta Completa	Il campo si popola in automatico solo se è stata inserita almeno una RIV
		Risposta Parziale	
		Malattia Stabile	
		Malattia in progressione	