


E Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità		IMBRUVICA (ibrutinib) Leucemia Linfocitica Cronica (LLC)	
O Campo obbligatorio			
INDICAZIONI RIMBORSATE SSN: IMBRUVICA in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con Leucemia Linfocitica Cronica (CLL) precedentemente non trattata (vedere paragrafo 5.1). IMBRUVICA in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con CLL che hanno ricevuto almeno una precedente terapia.			testo fisso
INDICAZIONI AUTORIZZATE EMA: 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). 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.			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) LLC recidivata/refrattaria dopo almeno una linea di terapia	combobox
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)	Sì No Non eseguito	
O	Positività ZAP-70 (considerare l'ultima analisi disponibile)	Sì 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)	Sì No	
Trattamenti precedenti			
E	Il paziente ha ricevuto precedente terapia sistemica?	Sì No	blocca se LLC prima linea blocca se LLC recidivata/refrattaria
O	Linee di terapie sistemiche già effettuate	1 2 3 4 5 ≥6	questo campo si apre se risposto SÌ alla domanda precedente

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	
		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		
E	Precedente trattamento con un inibitore della tirosin-chinasi di Bruton (BTKi)?	Si	Blocca
		No	
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	
		4	blocca se LLC 1L
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	
Sezione relativa Sezione relativa al 'Paziente già in trattamento' secondo: - DM 08/05/2003 - DM 07/09/2017 - La Legge 648/96 (senza monitoraggio tramite i registri AIFA), - La 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.			
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>La dose raccomandata di ibrutinib per il trattamento di CLL è di 420 mg una volta al giorno.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>La durata di una RF è di 30 gg</p>		testo fisso	
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)	420 280 140	dose raccomandata
O	N° di Richieste cumulative (1 RF= 30 gg)	1 2 3	combobox
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale nel ciclo precedente?	Sì No	link RNFV; da RF2 in poi
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 <i>in automatico</i>	
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 ≥50% rispetto al basale	
		Incremento dell'epatomegalia (dimensioni ≥50% rispetto al basale)	
		Incremento della splenomegalia (dimensioni ≥50% rispetto al basale)	
		Incremento dei linfociti circolanti ≥50% rispetto al basale	
		Riduzione della conta piastrinica (attribuibile alla LLC) ≥50% rispetto al basale	
		Riduzione dell'Emoglobina (attribuibile alla LLC) >2g/dl	
		Riduzione della conta dei Neutrofili (attribuibile alla LLC) ≥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	
	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si	<i>link RNFV</i>
		No	
E	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	<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	
		Decesso	
O	Se Decesso, indicare se il motivo del decesso è:	Progressione di malattia	<i>Link alla RNFV</i>
		Tossicità al medicinale	<i>Link alla RNFV</i>
		Altro	
O	Se Decesso indicare la data del decesso:	.././....	
O	Stato della malattia	Risposta Completa	
		Risposta Parziale	
		Stabilità di Malattia	
		Progressione di Malattia	
		Non valutata	Solo se selezionato "Causa di FT= Perso al follow up o Decesso"
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	