


E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	IMBRUVICA (Ibrutinib) Macroglobulinemia di Waldenström (WM)		 AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO
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)	Sì 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)?	Sì No blocca		
O	Risultato dell'ultima analisi citogenetica disponibile	del(6q) del TP53 Altre anomalie Assenza di anomalie Non eseguita selezione multipla		
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 (criteri ESMO 2018)	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	
O	Precedente trattamento con un inibitore della tirosin-chinasi di Bruton (BTKi)?	Si	
		No	
E	Se risposto "Si" alla domanda precedente, precedente trattamento con zanubrutinib interrotto per tossicità inaccettabile?	Si	
		No	blocca
Caratteristiche del paziente e aspetti rilevanti all'eleggibilità			
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	
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 WM 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>			testo fisso
La durata della somministrazione è di 30 giorni (= 1 ciclo)			
Data richiesta farmaco		.././....	
O	Posologia (mg/die)	420	dose raccomandata
		280	
		140	
	N° di Richieste cumulative (1 RF= 30 gg)	1	
		2	
		3	
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale nel ciclo precedente?	Si	link RNFV; da RF2 in poi
		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		
	043693100/E: 280 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 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 ≥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) persistenza di IgM monoclonali (ii) riduzione <25% e incremento <25% del livello sierico delle IgM rispetto al baseline (iii) nessun incremento delle linfadenopatie/splenomegalia (iv) nessun nuovo segno o sintomo di malattia attiva
		Progressione di malattia (PD)	blocca e compila FT. (i) incremento ≥25% dei livelli sierici delle IgM rispetto al nadir e/o (ii) segni/sintomi di progressione attribuibili alla malattia

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