

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	IMFINZI/IMJUDO (durvalumab/tremelimumab) - HCC
O	Campo obbligatorio	

**Imfinzi in associazione a tremelimumab è indicato per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con carcinoma epatocellulare (HCC) avanzato o non resecabile. Imjudo in associazione a durvalumab è indicato per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con carcinoma epatocellulare (HCC) avanzato o non resecabile.**

Tutti i prescrittori di **Imfinzi/Imjudo** devono essere a conoscenza delle Informazioni e Linee guida sulla gestione della terapia per i medici. Il prescrittore deve confrontarsi con il paziente in merito ai rischi associati alla terapia con **Imfinzi/Imjudo**. Il paziente riceverà una scheda di allerta per il paziente, da portare sempre con sé.



### 1 - Scheda Registrazione paziente (RP)

E	Età	≥18
---	-----	-----

### 2 - Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)

O	Data valutazione	.././....	
E	Diagnosi	Carcinoma epatocellulare	
		Epatocarcinoma fibrolamellare	blocco
		Epatocarcinoma sarcomatoide	blocco
		Carcinoma misto epato-colangiocellulare	blocco
E	Stadio di malattia [classificazione Barcellona Clinic Liver Cancer (BCLC)]	Altro	blocco
		0 (molto precoce)	blocco
		A (precoce)	blocco
		B (intermedio)	
		C (avanzato)	
E	Se "C (avanzato)", paziente con metastasi cerebrali non controllate o corticosteroidi dipendenti?	D (terminale)	blocco
		Si	blocco
E	Linea di trattamento	No	
		1	
E	Paziente candidabile a trattamento chirurgico curativo e/o terapia locoregionale?	≥2	blocco
		Si	blocco
E	Il paziente ha subito un trapianto d'organo allogenico?	No	
		Si	blocco
O	Stadio della malattia	Metastatico	
		Non resecabile	
E	Classe Child-Pugh	A	
		B	blocco
		C	blocco
E	Performance Status secondo Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)	0	
		1	
		2	blocco
		3	blocco
		4	blocco
O	Precedente terapia locoregionale?	Nessuna	
		Ablazione con radiofrequenza	
		Chemoembolizzazione transarteriosa (TACE)	
		Altro	
O	Se altro, specificare	...	
O	Presenza di diffusione extra-epatica?	Si	
		No	
O	Presenza di invasione macrovascolare (MVI)?	Si	
		No	

O	Livelli di alfafetoproteina (AFP)?	< 400 ng/ml >= 400 ng/ml	
E	Paziente con sanguinamento gastrointestinale attivo o precedente documentato nei 12 mesi precedenti ?	Si No	<b>blocco</b>
E	Durvalumab sarà somministrato in associazione a tremelimumab?	Si No	<b>blocco</b>
O	Paziente con compromissione della funzionalità renale?	Si No	
O	Se sì, definire il grado di compromissione renale:	Lieve (CLcr 60-89 ml/min) Moderata (CLcr 30-59 ml/min) Severa (CLcr 15-29 ml/min) Terminale (CLcr < 15 ml/min)	<i>Dati limitati per questa popolazione.</i> <i>Dati limitati per questa popolazione.</i>
E	Paziente con ascite sintomatica che richiede paracentesi entro 6 settimane dall'inizio della terapia?	Si No	<b>blocco</b>
E	Paziente con trombosi del tronco principale della vena porta?	Si No	<b>blocco</b>
O	Eziologia dell'epatocarcinoma:	HBV HCV Non virale	<i>Combobox</i>
E	Presenza di coinfezione HBV ed HCV?	Si No	<b>blocco</b>
E	Paziente con infezione da HBV attiva, in trattamento farmacologico antivirale, con HBV DNA >=2000 UI/mL ?	Si No	<b>blocco</b>
E	Malattia autoimmune che richiede trattamento con farmaco immunosoppressore?	Si No	<b>blocco</b>
E	Paziente trattato nelle due settimane precedenti all'inizio della terapia o in trattamento con immunosoppressore sistemico (ad eccezione di agente immuno soppressore a basse dosi o corticosteroidi/mineralcorticoidi inalatori o corticosteroidi a basse dosi per insufficienza adrenocorticale)?	Si No	<b>blocco</b>
E	Il paziente ha ricevuto, nelle 4 settimane precedenti all'inizio della terapia, un vaccino a base di virus attenuato?	Si No	<b>blocco</b>
O	Paziente donna in età fertile?	Si No	
E	Se sì, la paziente è stata informata sull'adozione di misure contraccettive efficaci durante e per almeno 6 mesi dopo la fine del trattamento con durvalumab e tremelimumab?	Si No	<b>blocco</b>
E	Il clinico ha preso visione delle precauzioni d'impiego riportate in RCP ( <i>cf.</i> par. 4.4-4.5-4.6-4.7)?	Si No	<b>blocco</b>
<p>Sezione relativa al 'Paziente già in trattamento' secondo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- DM 07/09/2017 o</li> <li>- Legge 648/96 (senza monitoraggio tramite i registri AIFA)</li> <li>- Legge 326/2003 Art. 48</li> <li>- Studi clinici.</li> </ul> <p>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.</p>			
O	Paziente già in trattamento con durvalumab e tremelimumab secondo le indicazioni approvate EMA e secondo i criteri di monitoraggio richiesti dalla scheda AIFA?	Si No	
<i>Se risposto "SI" alla domanda precedente, indicare:</i>			
O	Data della prima somministrazione di <b>durvalumab e tremelimumab</b> ?	.././....	
O	Numero RF/DF già somministrate al paziente	..	

### 3 - Scheda Richiesta Farmaco (RF)

#### Dose raccomandata di IMFINZI in associazione e in monoterapia

IMFINZI 1500 mg è somministrato in associazione a 300 mg di tremelimumab come **singola dose al Ciclo 1/Giorno 1**, seguito da IMFINZI in monoterapia ogni 4 settimane. I pazienti con HCC con peso corporeo inferiore o uguale a 30 kg devono ricevere un dosaggio basato sul peso, equivalente a IMFINZI 20 mg/kg fino a quando il peso non supera i 30 kg.

IMFINZI è per uso endovenoso. Deve essere somministrato come soluzione per infusione endovenosa nell'arco di 1 ora. Quando IMFINZI è somministrato in associazione a tremelimumab, somministrare tremelimumab prima di IMFINZI lo stesso giorno. IMFINZI e tremelimumab sono somministrati come infusioni endovenose separate.

#### Dose raccomandata di IMJUDO

IMJUDO 300 mg come **dose singola**, somministrato in associazione a durvalumab, 1 500 mg al Ciclo 1/Giorno 1, seguiti da durvalumab in monoterapia ogni 4 settimane. I pazienti con HCC con peso corporeo pari o inferiore a 40 kg devono ricevere un dosaggio basato sul peso, equivalente a IMJUDO 4 mg/kg fino a quando il peso non supera i 40 kg.

IMJUDO è per uso endovenoso. Somministrare IMJUDO prima di durvalumab nello stesso giorno. IMJUDO e durvalumab sono somministrati tramite infusioni endovenose separate.

#### Durata della terapia

Fino a progressione della malattia o a tossicità inaccettabile

1 ciclo ha una durata di 28 giorni.

O	Data richiesta farmaco	.././....	
O	Peso del paziente (kg)	..	
	<b>Ciclo iniziale (Imfinzi + Imjudo)</b>		
	<i>Posologie di Imfinzi</i>		
O	Posologia	1500 mg ogni 4 settimane	solo se peso corporeo > 30 kg
O	Posologia	20 mg/kg peso corporeo ogni 4 settimane	se peso corporeo ≤ 30 kg
O	Dose totale (mg)	...	in automatico
	<i>Posologie di Imjudo</i>		
O	Posologia	300 mg (singola dose al Ciclo 1/Giorno 1)	solo se peso corporeo > 40 kg
O	Posologia	4 mg/kg (singola dose al Ciclo 1/Giorno 1)	se peso corporeo ≤ 40 kg
O	Dose totale (mg)	...	in automatico
E	Paziente monitorato per reazioni immuno-correlate ad ogni visita secondo quanto previsto in RCP (cfr. par. 4-2; 4.4; 4-8)?	Si No	blocco
E	Effettuato monitoraggio di AST, ALT e bilirubina come previsto da RCP (par. 4.4)?	Si No	blocco
E	Durvalumab sarà somministrato in associazione a tremelimumab?	Si No	blocco
<b>Da RF2 in poi</b>			
	<b>Fase di mantenimento (Imfinzi in monoterapia)</b>		
	<i>Posologie di Imfinzi</i>		
O	Posologia	1500 mg ogni 4 settimane	solo se peso corporeo > 30 kg
O	Posologia	20 mg/ kg peso corporeo ogni 4 settimane	se peso corporeo ≤ 30 kg
O	Dose totale (mg)	...	in automatico
E	Effettuato monitoraggio di AST, ALT e bilirubina come previsto da RCP (par. 4.4)?	Si No	blocco

<input type="radio"/>	Il paziente ha avuto una reazione nociva e non voluta al medicinale nel ciclo precedente?	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No	
<input type="radio"/>	E' stata necessaria una sospensione temporanea del trattamento a causa di reazioni avverse nel ciclo precedente?	<input checked="" type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No	<a href="#">Link a RNFV</a>
<input type="radio"/>	Si è verificata una reazione avversa di tipo immuno-correlata?	<input checked="" type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No	
<input type="radio"/>	Definire le reazioni avverse immuno-correlate:	<input type="checkbox"/> Polmonite <input type="checkbox"/> Aumento livelli ALT, AST e/o bilirubina <input type="checkbox"/> Diarrea <input type="checkbox"/> Colite <input type="checkbox"/> Ipotiroidismo <input type="checkbox"/> Ipertiroidismo <input type="checkbox"/> Insufficienza surrenalica <input type="checkbox"/> Ipofisite <input type="checkbox"/> Iperglicemia <input type="checkbox"/> Reazioni correlate all'infusione <input type="checkbox"/> Eruzione cutanea <input type="checkbox"/> Meningite <input type="checkbox"/> Miocardite <input type="checkbox"/> Nefrite <input type="checkbox"/> Miosite <input type="checkbox"/> Altro	Selezione multipla
<input type="radio"/>	Se altro, specificare	...	
<b>4 - Scheda Dispensazione Farmaco (DF)</b>			
<input type="radio"/>	Data dispensazione	.././....	
	<i>Lista AIC IMFINZI</i>	Numero di confezioni/partizionamento	
<input type="radio"/>	AIC 047089014/E - 1 flaconcino da 10 ml contenente 500 mg di durvalumab (50mg/ml)	...	
<input type="radio"/>	AIC 047089026/E -1 flaconcino da 2,4ml contenente 120 mg di durvalumab (50mg/ml)	...	
	<i>Lista AIC IMJUDO</i>	Numero di confezioni/partizionamento	
<input type="radio"/>	AIC 050595026/E - 1 flaconcino da 15 ml di concentrato contenente 300 mg di tremelimumab - 20 mg/ml concentrato per soluzione per infusione - uso endovenoso- flaconcino (vetro) 15 mL – 1 fla	...	

**5 - Scheda Rivalutazione (RIV)**

**Rivalutazione obbligatoria ogni 3 cicli**

<b>O</b>	Data di RIV	.././....	
<b>E</b>	Stato della malattia	Risposta completa	
		Risposta parziale	
		Stabilità	
		<b>Progressione</b>	<b>blocca la prosecuzione del trattamento</b>
<b>O</b>	Esame con il quale è stato determinato lo stato della malattia ( <i>possibile scelta multipla</i> )	PET	<i>Selezione multipla</i>
		RMN	
		TAC	
		Ecografia	
		Scintigrafia	
		Rx torace	
	Esame clinico		
<b>O</b>	Il paziente ha avuto una reazione nociva e non voluta al medicinale nel ciclo precedente?	<b>Si</b>	<b>Link a RNFV</b>
		No	
<b>E</b>	Il paziente ha presentato una reazione avversa tale da richiedere l'interruzione definitiva del trattamento ( <i>cf. RCP, par. 4.2, Tab. 2</i> )?	<b>Si</b>	<b>blocco ed invio a FT</b>
		No	
<b>E</b>	Paziente monitorato ad ogni visita secondo quanto previsto in RCP ( <i>cf. par. 4.2-4.4-4.5-4.6-4.7-4.8</i> )?	<b>Si</b>	
		<b>No</b>	<b>blocco</b>
<b>E</b>	Il paziente prosegue il trattamento?	<b>Si</b>	
		<b>No</b>	<b>blocco ed invio a FT</b>

6 - Scheda Fine Trattamento (FT)		
<input type="radio"/>	Data di FT	.././....
<input type="radio"/>	Causa del FT	Progressione
		Tossicità
		Perdita al <i>follow up</i>
		Decisione Clinica
		Decisione Paziente
		Causa non dipendente dal farmaco
<input type="radio"/>	<i>Se Decesso</i> , indicare se il motivo del FT è:	Decesso
<input type="radio"/>	<i>Se Decesso</i> , indicare se il motivo del FT è:	Progressione di malattia
		Tossicità al medicinale
		Altro
<input type="radio"/>	<i>Se Decesso</i> , indicare la data del decesso:	.././....
<input type="radio"/>	Stato della malattia	Risposta completa
		Risposta parziale
		Stabilità
		Progressione
		Valutazione non effettuata
		solo se selezionato "causa FT"="perdita al follow up/ decesso"
<input type="radio"/>	Esame con il quale è stato determinato lo stato della malattia ( <i>possibile scelta multipla</i> )	PET
		RMN
		TAC
		Ecografia
		Scintigrafia
		Esame clinico
		Selezione multipla
<input type="radio"/>	Il paziente ha avuto una reazione nociva e non voluta al medicinale nel ciclo precedente?	Si
		No
		Link a RNFV
<b>Nota bene:</b> la compilazione della presente scheda cartacea non sostituisce la prescrizione, la quale rimane realizzabile esclusivamente tramite la piattaforma web da		
<b>Attenzione!</b> La prescrizione di questo medicinale è consentita ai soli medici appartenenti a strutture ospedaliere e sanitarie territoriali espressamente autorizzate dalla		