

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	ROZLYTREK (entrectinib) - NTRK
O	Campo obbligatorio	

ROZLYTREK in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti e pediatrici di età superiore a 1 mese con tumori solidi che esprimono una fusione dei geni del recettore tirosinchinasico neurotrofico (NTRK),

- che sono affetti da malattia localmente avanzata, metastatica o la cui resezione chirurgica potrebbe comportare una severa morbidità, e
- che non sono stati trattati in precedenza con un inibitore di NTRK
- che non dispongono di opzioni terapeutiche soddisfacenti (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).



1 - Scheda Registrazione paziente (RP)

E	Età (aa)	> 1 mese
---	----------	----------

2 - Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)

La valutazione deve essere effettuata da Centri individuati dalle Regioni che prevedono la presenza di un gruppo multidisciplinare (costituito, nella sua composizione minima, almeno da un oncologo medico con esperienza in terapie a bersaglio molecolare, un anatomopatologo esperto in diagnostica molecolare, un chirurgo, un radiologo, un radioterapista e un farmacista ospedaliero) per la valutazione delle alternative terapeutiche e l'interpretazione dei test diagnostici.

testo fisso

E	La valutazione diagnostico-terapeutica è stata effettuata da un gruppo multidisciplinare di un Centro di riferimento individuato dalla Regione?	Si	
		No	blocca
E	Paziente affetto da tumore solido che presenta fusione di geni del recettore Tirosin Chinasi Neurotrofico (NTRK)?	Si	
		No	blocca
E	Test confirmatorio della fusione NTRK	FISH	
		RT-PCR	
		NGS	test obbligatorio se NON tumore ad elevata frequenza (vd sotto "Tipo di tumore")
O	Indicare isoforma del gene di fusione NTRK	NTRK1	
		NTRK2	combobox
		NTRK3	
O	Sono state identificate altre mutazioni o fusioni	Si	combobox
		No	

O	Se sì, specificare le mutazioni identificate	..	testo libero	
O	Tipo di tumore	Tumore delle ghiandole salivari	per tumore ad elevata frequenza di NTRK: non obbligatorio NGS come test confirmatorio (vd sopra "Test confirmatorio della fusione NTRK")	
		Fibrosarcoma infantile		
		Nefroma mesoblastico congenito		
		Carcinoma mammella secretorio		
		Carcinoma mammella non secretorio		
		Sarcoma dei tessuti molli		
		Sarcoma dell'osso		
		Carcinoma colonretto		
		Carcinoma tiroide		
		GIST		
		NSCLC		
		Melanoma		
		Colangiocarcinoma		
		Carcinoma pancreas esocrino		per tumore NON ad elevata frequenza di NTRK: obbligatorio NGS come test confirmatorio (vd sopra "Test confirmatorio della fusione NTRK")
		Glioma ad alto grado		
		Ganglioglioma		
		Glioblastoma		
		Epatocarcinoma		
		Carcinoma prostata		
		Carcinoma ovaio		
Carcinoma endometrio				
Tumore neuroendocrino				
Neuroblastoma				
Tumore a sede primitiva sconosciuta				
Altro				
Specificare altro tipo di tumore		..	testo libero	
O	Stato della malattia	Localmente avanzato	combobox	
	Metastatico			
O	Se selezionato "metastatico", Indicare le sedi di metastasi	Polmone	selezione multipla	
		Encefalo		
		Fegato		
		Surrene		
		Ossa		
		Linfonodi		
		Peritoneo		
		Altro		
E	Paziente in cui la resezione chirurgica possa determinare una severa morbidità e/o che non disponga di opzioni terapeutiche soddisfacenti?	Sì	blocca	
		No		

E	Precedenti trattamenti	Chirurgia	selezione multipla, tranne se "nessuno". Blocca se selezionato "altro inibitore NTRK"
		Radioterapia	
		Chemioterapia	
		Terapia radiometabolica	
		Ormonoterapia	
		Immunoterapia	
		Target therapy	
		Altro inibitore NTRK	
		Nessuno	
O	Linea di terapia	1	combobox
		2	
		3	
		4	
		≥5	
E	Valutazione Performance Status (PS) secondo ECOG	0	
		1	
		2	
		3	
		4	blocca
O	Funzionalità epatica	normale	
		compromessa	
E	Se funzionalità epatica compromessa , indicare il grado di compromissione epatica	lieve (Child-Pugh A)	
		moderato (Child-Pugh B)	blocca
		grave (Child-Pugh C)	blocca
O	Funzionalità renale (ClCr)	normale (≥90 mL/min)	
		compromessa	
E	Se funzionalità renale compromessa , indicare il grado di compromissione renale	lieve (60-89 mL/min)	
		moderata (30-59 mL/min)	
		grave (15-29 mL/min)	blocca
		terminale (<15 mL/min)	blocca

E	Prima del trattamento il paziente è stato sottoposto ad una valutazione complessiva (comprendente almeno uricemia, elettroliti plasmatici, ECG, ecocardiogramma) secondo quanto riportato al par. 4.4 RCP	Si	blocca
		No	
E	Paziente con intervallo QTc basale superiore a 450 ms, sindrome del QTc lungo congenita o trattato con medicinali di cui è noto l'effetto di prolungamento dell'intervallo QTc	Si	blocca
		No	
E	Il medico ha informato il paziente sulla necessità di utilizzare metodi contraccettivi altamente efficaci durante il trattamento con entrectinib e fino a 5 settimane dopo la somministrazione dell'ultima dose se donna in età fertile e per 3 mesi dopo l'ultima dose se uomo con partner di sesso femminile in età fertile	Si	blocca
		No	
<p>Sezione relativa al 'Paziente già in trattamento' secondo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - uso compassionevole - Legge 648/96 (senza monitoraggio tramite i registri AIFA) - Legge 326/2003 Art. 48 - Studi clinici - Regime C(nn) <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 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 entrectinib secondo le indicazioni approvate EMA e secondo i criteri di monitoraggio richiesti dalla scheda AIFA?	Si	
		No	
Se risposto "SI" alla domanda precedente, indicare:			
O	Data della prima somministrazione di entrectinib?	.././....	data < data inizio monitoraggio
O	Numero RF/DF già somministrate (1 RF= 30 gg di terapia)		

3 - Scheda Richiesta Farmaco (RF)

Posologia

Il medico deve prescrivere la forma farmaceutica più appropriata in base alla dose necessaria e alle esigenze del paziente.

- Le capsule intere sono raccomandate per i pazienti in grado di deglutirle e per i quali la dose richiesta è 100 mg o un multiplo di 100 mg. I pazienti che hanno difficoltà o non sono in grado di deglutire le capsule, oppure che richiedono la somministrazione enterale (per es. mediante sondino gastrico o nasogastrico), possono essere trattati con le capsule di Rozlytrek preparate come sospensione orale

- Rozlytrek granulato rivestito con film è raccomandato per i pazienti pediatrici che hanno difficoltà o non sono in grado di deglutire le capsule, ma che riescono a ingerire cibi morbidi, e per i quali la dose richiesta è 50 mg o un multiplo di 50 mg.

Il granulato rivestito con film deve essere cosparso su cibi morbidi.

Popolazione adulta

La dose di entrectinib raccomandata negli adulti è di 600 mg una volta al giorno

Popolazione pediatrica di età > 6 mesi

La dose raccomandata nei pazienti pediatrici di età > 6 mesi si basa sulla superficie corporea (BSA) (vedere Tabella 1).

Pazienti pediatrici di età compresa tra > 1 mese ≤ 6 mesi

La dose di entrectinib raccomandata nei pazienti pediatrici di età compresa tra > 1 mese ≤ 6 mesi è di 250 mg/m² di BSA una volta al giorno, usando le capsule preparate come sospensione orale.

Durata del trattamento

Si raccomanda di trattare i pazienti con Rozlytrek fino alla progressione della malattia o all'insorgenza di tossicità inaccettabile

La gestione delle reazioni avverse può richiedere la sospensione temporanea del trattamento, la riduzione della dose o l'interruzione della terapia in caso di specifiche reazioni avverse o in base alla valutazione da parte del medico prescrittore della sicurezza o della tollerabilità del paziente.

Le modifiche di dose raccomandate per Rozlytrek nei pazienti adulti e pediatrici in base alla tollerabilità sono riportate nella Tabella 2 del RCP.

Si prega di leggere attentamente il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di ROZLYTREK prima del suo utilizzo.

La durata della RF è di 30 giorni.

<input type="radio"/>	Data richiesta farmaco	.././....
<input type="radio"/>	Altezza (cm)	..
<input type="radio"/>	Peso corporeo (kg)	..

testo fisso

O	Posologia	600 mg una volta al giorno	<i>dose raccomandata adulto; dose paziente con età > 6 mesi AND BSA ≥ 1,51 m² (12 bustine)</i>
		400 mg una volta al giorno	<i>1° riduzione adulto; dose paziente con età > 6 mesi AND BSA compresa 1,11 m² - 1,50 m² (8 bustine)</i>
		300 mg una volta al giorno	<i>1° riduzione come da tabella 2 RCP; dose paziente con età > 6 mesi AND BSA compresa 0,81 m² - 1,10 m² (6 bustine)</i>
		200 mg una volta al giorno	<i>1° o 2° riduzione come da tabella 2 RCP; dose paziente con età > 6 mesi AND BSA compresa 0,51 m² - 0,80 m² (4 bustine)</i>
		150 mg una volta al giorno	<i>1° riduzione come da tabella 2 RCP</i>
		100 mg una volta al giorno	<i>1° o 2° riduzione come da tabella 2 RCP; dose paziente con età > 6 mesi AND BSA compresa 0,43 m² - 0,50 m² (2 bustine)</i>
		50 mg una volta al giorno	<i>1° o 2° riduzione come da tabella 2 RCP</i>
		250 mg/m ² una volta al giorno	<i>dose paziente con età > 6 mesi AND BSA ≤ 0,42 m², usando le capsule preparate come sospensione orale</i>
		250 mg/m ² una volta al giorno	<i>dose paziente di età compresa tra > 1 mese ≤ 6 mesi, usando le capsule preparate come sospensione orale</i>
O	Dose totale (mg)	..	<i>calcolo automatico in base alla posologia selezionata</i>
O	Uso concomitante di inibitori del CYP3A potenti o moderati (vd par. 4.4 RCP)	Si	<i>Fumetto a lato: "L'uso concomitante di inibitori del CYP3A potenti o moderati deve essere evitato. Negli adulti, se la somministrazione è inevitabile, l'uso di inibitori del CYP3A deve essere limitato a 14 gg e la dose di Rozlytrek ridotta come riportato in RCP"</i>
		No	
Dalla RF2 si aprono anche le seguenti domande:			
E	Il paziente è stato monitorato secondo le modalità e la periodicità previste in RCP (paragrafo 4.4)?	Si	blocca
		No	
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si	Link RNFV
		No	

O	Ci sono state modifiche di posologia o sospensioni temporanee del trattamento per reazioni avverse	Si, sospensione temporanea	combobox
		Si, riduzione di posologia	
		No	
O	Se selezionata una delle risposte Si alla domanda sopra, specificare il tipo di reazioni avverse che hanno portato a una modifica/sospensione del trattamento	insufficienza cardiaca congestizia	selezione multipla
		disturbi cognitivi	
		iperuricemia	
		prolungamento intervallo QT	
		ipertransaminasemia	
		anemia o neutropenia	
		frattura	
		altra reazione avversa	
4 - Scheda Dispensazione Farmaco (DF)			
O	Data dispensazione farmaco	.././....	
O	Lista AIC	Numero di confezioni	
	048961015: 100 mg - 30 capsule rigide	..	
	048961027: 200 mg - 90 capsule rigide	..	
	048961039: 50 mg granulato rivestito con film in bustina - 42 bustine	..	

5 - Scheda Rivalutazione (RIV)			
Il trattamento può essere continuato fino a progressione di malattia o tossicità inaccettabile.		testo fisso	
RIV obbligatoria ogni 3 cicli (o RF)			
O	Data Rivalutazione	.././....	
E	Stato della malattia	Risposta completa	
		Risposta parziale	
		Stabilità	
		Progressione	blocca la prosecuzione del trattamento e manda alla compilazione della scheda di FT
O	Esame con il quale è stato determinato lo stato della malattia	Esame clinico	
		Ecografia	
		Rx	
		TC	selezione multipla
		RM	
		Scintigrafia	
		PET/TC	
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si	Link RNFV
		No	
E	Il paziente ha presentato torsione di punta, tachicardia ventricolare polimorfa, segni/sintomi di aritmia severa (vd. par. 4.2 e 4.4 RCP)	Si	blocca la prosecuzione del trattamento e manda alla compilazione della scheda di FT
		No	
E	Il paziente ha presentato disturbi cognitivi (compresi stato confusionale, alterazioni dello stato mentale, compromissione della memoria e allucinazioni) persistenti, severi o intollerabili tali da richiedere l'interruzione del trattamento (vd. par. 4.2 e 4.4 RCP)	Si	blocca la prosecuzione del trattamento e manda alla compilazione della scheda di FT
		No	
E	Il paziente ha presentato una reazione avversa clinicamente rilevante tale da richiedere l'interruzione del trattamento (vd. par. 4.2 e 4.4 RCP)	Si	blocca la prosecuzione del trattamento e manda alla compilazione della scheda di FT
		No	
E	Livelli di ALT o AST >3 volte il limite superiore della norma (ULN) con concomitante bilirubina totale >2 volte l'ULN (in assenza di colestasi o emolisi)	Si	blocca la prosecuzione del trattamento e manda alla compilazione della scheda di FT
		No	
E	Il paziente prosegue il trattamento?	Si	
		No	blocca la prosecuzione del trattamento e manda alla compilazione della scheda di FT

6 - Scheda Fine Trattamento (FT)			
<input type="radio"/>	Data di FT	.././....	
<input type="radio"/>	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	Link RNFV
<input type="radio"/>	Causa di Fine Trattamento	<input type="checkbox"/> Progressione <input type="checkbox"/> Tossicità <input type="checkbox"/> Perdita al <i>follow up</i> <input type="checkbox"/> Decisione Clinica <input type="checkbox"/> Decisione Paziente <input type="checkbox"/> Causa non dipendente dal farmaco <input type="checkbox"/> Decesso	
<input type="radio"/>	Se Tossicità , indicare il tipo di tossicità	<input type="checkbox"/> neurologica <input type="checkbox"/> cardiologica <input type="checkbox"/> epatica <input type="checkbox"/> altro	combobox
<input type="radio"/>	Se Decesso , indicare se il motivo del decesso è:	<input type="checkbox"/> Progressione di malattia <input type="checkbox"/> Tossicità al medicinale <input type="checkbox"/> Altro	
<input type="radio"/>	Se Decesso , indicare la data del decesso:	.././....	
La sezione sottostante è opzionale solo se causa di FT: <i>tossicità, perdita al follow-up o decesso</i>			
<input type="radio"/>	Stato della malattia	<input type="checkbox"/> Risposta completa <input type="checkbox"/> Risposta parziale <input type="checkbox"/> Stabilità <input type="checkbox"/> Progressione	
<input type="radio"/>	Esame con il quale è stato determinato lo stato della malattia	<input type="checkbox"/> Esame clinico <input type="checkbox"/> Ecografia <input type="checkbox"/> Rx <input type="checkbox"/> TC <input type="checkbox"/> RM <input type="checkbox"/> Scintigrafia <input type="checkbox"/> PET/TC	selezione multipla