


E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità		DARZALEX (daratumumab) Mieloma multiplo		
Indicazione autorizzata e imbursement SSN: DARZALEX in combinazione con lenalidomide e desametasone, o bortezomib e desametasone, per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo che abbiano ricevuto almeno una precedente terapia					
La vigilanza sull'uso della lenalidomide, secondo il Piano di gestione del rischio (RMP), deve essere effettuata all'interno del Registro multifarmaco PPP					
1 - Scheda Registrazione paziente (RP)					
E	Età	≥18			
2 - Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)					
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 daratumumab secondo le indicazioni approvate EMA e secondo i criteri di monitoraggio richiesti dalla scheda AIFA?	Si			
		No			
Se Si alla riga sopra, indicare:					
O	Data di inizio trattamento con daratumumab	.../.../....			
O	Numero di cicli già effettuati	...			
Caratteristiche della malattia					
E	Diagnosi	Mieloma Multiplo recidivato o refrattario			
		Altro	blocco		
O	Data della prima diagnosi di Mieloma Multiplo	mese/anno			
O	Daratumumab sarà somministrato	in associazione con lenalidomide e desametasone		combobox	
		in associazione con bortezomib e desametasone			
Principali caratteristiche cliniche laboratoristiche diagnostiche attuali					
O	Componente monoclonale	IgG		combobox	
		IgA			
		IgD			
		IgE			
		IgM			
		Micromolecolare			
		Non secernente			
O	Tipo di catene leggere	Kappa			
		Lambda			
O	Dosaggio componente monoclonale sierica (g/dL)		questi campi si aprono se al campo precedente è stata selezionata un'opzione diversa da "non secernente"	
O	Dosaggio componente monoclonale urinaria (g/24h)			
O	Free Light Chain ratio (Rapporto Kappa/Lambda)	Non valutato			
		Valutato			
O	Se valutato, indicare il risultato del Rapporto Kappa/Lambda	...			

<input type="radio"/>	Beta2-microglobulina (mg/L)	...		
<input type="radio"/>	Albumina $\geq 3,5$ g/dl	Si		
		No		
<input type="radio"/>	LDH sierico superiore ai limiti della norma	Si		
		No		
<input type="radio"/>	Stadiazione secondo l'International Staging System (ISS)	Stadio I		
		Stadio II		
		Stadio III		
<input type="radio"/>	Citogenetica FISH	Non effettuata		
		del(13q)		
		del(17p13)		
		t(14q32)		
		t(11;14)		
		t(4;14)		
		t(14;16)		
		t(6;14)		
		1q21		
		Altro: indicare		
Trattamenti precedenti				
<input type="radio"/>	Precedenti trattamenti?	Si		
		No	blocco	
<input type="radio"/>	Se Si al quesito "Precedenti trattamenti", indicare le linee di terapia sistemiche già ricevute	1	blocco	
		2		
		3		
		4		
		5		
		≥ 6		

Per ciascuna linea di trattamento effettuata indicare i trattamenti impiegati. Questa finestra e le successive devono essere ripetute tante volte quante sono le N linee di terapia ricevute, indicando la N linea a cui ci si riferisce (1 ^a , 2 ^a , 3 ^a , ecc.)				
<input type="radio"/>	Precedenti trattamenti (possibili selezioni multiple)	Bortezomib		
		Talidomide		
		Lenalidomide		
		Desametasone		
		Prednisone		
		Melfalan		
		Ciclofosfamide		
		Vincristina		
		Doxorubicina		
		Doxorubicina liposomiale		
		Pomalidomide		
		Carfilzomib		
		Panabinoestat		
		Elotuzumab		
		Daratumumab		
		Altro: indicare		
		<input type="radio"/>	Data d'inizio linea n° (prima dispensazione)	../.... (mese/anno uniformando la data)
<input type="radio"/>	Data fine linea n° (ultima dispensazione)	../.... (mese/anno uniformando la data)		
<input type="radio"/>	Migliore risposta ottenuta in corso di trattamento linea n°	Risposta Completa stringente (sRC)		
		Risposta Completa (RC)		
		Very good Partial Remission (VGPR)		
		Risposta Parziale (PR)		
		Risposta minima (MR)		
		Malattia stabile (SD)		
		Progressione (PD)		
		Non valutata (NV)		
<input type="radio"/>	Causa di fine trattamento linea n°	Intolleranza		
		Refrattarietà		
		Progressione		
		Fine regolare del trattamento		
		Causa non dipendente dal farmaco		

O	Autotrapianto di cellule staminali	1			
		2			
		No			
O	Terapia di mantenimento post-trapianto	Si			
		No			
O	Se sì, indicare la terapia di mantenimento (possibili selezioni multiple)	Bortezomib			
		Talidomide			
		Lenalidomide			
		Glucocorticoidi			
		Interferone			
		Altro: indicare			
O	Allotrapianto	Si			
		No			
		<i>Caratteristiche del paziente e aspetti rilevanti all'eleggibilità</i>			
E	Dimostrata progressione di malattia durante l'ultima terapia	Si			
		No			
E	Precedente trattamento con inibitori del proteasoma	Si			
		No			
E	Se risposto sì Refrattarietà o intolleranza a bortezomib, carfilzomib o altro inibitore del proteasoma	Si			
		No			
O	Precedente trattamento con un immunomodulatore	Si			
		No			
E	Refrattarietà o intolleranza a Lenalidomide	Si	blocco		
		No			
E	Il paziente è risultato intollerante o refrattario (progressione durante o entro 60 giorni dalla fine del trattamento) ad una precedente terapia con anticorpo monoclonale anti-CD38 ?	Si	blocco		
		No			
E	Il clinico ha preso visione di quanto riportato in RCP ai paragrafi 4.4 e 4.5 (Avvertenze speciali e Precauzioni d'impiego, Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione)?	Si			
		No	blocco		
E	Il clinico ha informato il/la paziente sulle indicazioni riportate in RCP in merito a fertilità, gravidanza e allattamento e sui rischi e le controindicazioni all'utilizzo del farmaco in gravidanza? (paragrafo 4.6 RCP)	Si			
		No	blocco		

4 - Scheda Richiesta Farmaco (RF)											
Schema posologico di DARZALEX in associazione con lenalidomide e desametasone (RCP, paragrafo 4.1)											
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Settimane</th> <th>Schema</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Settimane dalla 1 alla 8</td> <td>settimanale (totale di 8 dosi)</td> </tr> <tr> <td>Settimane dalla 9 alla 24^a</td> <td>ogni due settimane (totale di 8 dosi)</td> </tr> <tr> <td>Dalla settimana 25 in poi fino a progressione di malattia^b</td> <td>ogni quattro settimane</td> </tr> </tbody> </table> <p>^a La prima dose dello schema posologico corrispondente a ogni 2 settimane viene somministrata alla settimana 9. ^b La prima dose dello schema posologico corrispondente a ogni 4 settimane viene somministrata alla settimana 25.</p>				Settimane	Schema	Settimane dalla 1 alla 8	settimanale (totale di 8 dosi)	Settimane dalla 9 alla 24 ^a	ogni due settimane (totale di 8 dosi)	Dalla settimana 25 in poi fino a progressione di malattia ^b	ogni quattro settimane
Settimane	Schema										
Settimane dalla 1 alla 8	settimanale (totale di 8 dosi)										
Settimane dalla 9 alla 24 ^a	ogni due settimane (totale di 8 dosi)										
Dalla settimana 25 in poi fino a progressione di malattia ^b	ogni quattro settimane										
Schema posologico di DARZALEX in associazione con bortezomib e desametasone (RCP, paragrafo 4.1)											
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Settimane</th> <th>Schema</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Settimane dalla 1 alla 9</td> <td>settimanale (totale di 9 dosi)</td> </tr> <tr> <td>Settimane dalla 10 alla 24^a</td> <td>ogni tre settimane (totale di 5 dosi)</td> </tr> <tr> <td>Dalla Settimana 25 in poi fino a progressione di malattia^b</td> <td>ogni quattro settimane</td> </tr> </tbody> </table> <p>^a La prima dose dello schema posologico corrispondente a ogni 3 settimane è somministrata alla settimana 10. ^b La prima dose dello schema posologico corrispondente a ogni 4 settimane è somministrata alla settimana 25.</p>				Settimane	Schema	Settimane dalla 1 alla 9	settimanale (totale di 9 dosi)	Settimane dalla 10 alla 24 ^a	ogni tre settimane (totale di 5 dosi)	Dalla Settimana 25 in poi fino a progressione di malattia ^b	ogni quattro settimane
Settimane	Schema										
Settimane dalla 1 alla 9	settimanale (totale di 9 dosi)										
Settimane dalla 10 alla 24 ^a	ogni tre settimane (totale di 5 dosi)										
Dalla Settimana 25 in poi fino a progressione di malattia ^b	ogni quattro settimane										
<p>Reazioni correlate all'infusione (IRRs) sono state riportate in circa la metà di tutti i pazienti trattati con DARZALEX. Questi pazienti devono essere monitorati per tutta la durata dell'infusione e del periodo post-infusione.</p> <p>Prima e dopo l'infusione devono essere somministrati medicinali per ridurre il rischio di reazioni correlate all'infusione (IRRs) con daratumumab.</p> <p>Daratumumab può interferire con il test dell'antiglobulina indiretto (test di Coombs indiretto). Tale interferenza va tenuta presente in caso di trasfusioni.</p> <p>Inoltre, daratumumab può interferire con la determinazione della risposta completa e della progressione della malattia in alcuni pazienti con mieloma caratterizzato da proteine IgG kappa.</p> <p>La riattivazione del virus dell'epatite B, in alcuni casi fatale, è stata riportata in pazienti trattati con DARZALEX. Lo screening HBV deve essere eseguito in tutti i pazienti prima di iniziare il trattamento con DARZALEX.</p> <p>Prima del trattamento, si prega di leggere attentamente il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (in particolare i paragrafi 4.2, 4.4, 4.5 e 4.6).</p> <p>Per la somministrazione della formulazione sottocute fare riferimento al paragrafo 4.2 del RCP</p> <p>È stato studiato un numero limitato di pazienti con peso corporeo ≥120 kg usando una dose fissa (1.800 mg) di DARZALEX soluzione per iniezione sottocutanea e l'efficacia in questi pazienti non è stata stabilita. Attualmente non può essere raccomandato alcun aggiustamento della dose basato sul peso corporeo (vedere paragrafi 4.4. e 5.2).</p>											
<input type="radio"/> Data richiesta farmaco	/.../....									
<input type="radio"/> Peso corporeo		.. Kg									
Posologia Darzalex con Lenalidomide e Desametasone		campi che compaiono se selezionate in EDC "associazione con Lenalidomide e Desametasone"									
1 RF =1 ciclo 4 settimane											
<input type="radio"/> Posologia Darzalex	16 mg/kg a settimana (gg 1,8,15,22)	RF1 e RF2									
	16 mg/kg ogni due settimane (gg 1,15)	da RF3 a RF6									
	16 mg/kg ogni quattro settimane (g 1)	RF>6									
	1.800mg sc a settimana (gg 1,8,15,22)	RF1 e RF2									
	1.800mg sc ogni due settimane (gg 1,15)	da RF3 a RF6									
	1.800mg sc ogni quattro settimane (g 1)	RF>6									
<input type="radio"/> Dose totale (mg)	...		in automatico								
<input type="radio"/> Prosegue la somministrazione di Lenalidomide?	Si	campo che compare da RF2 solo se selezionata associazione con lenalidomide e desametasone									
	No										
<input type="radio"/> Specificare il motivo dell'interruzione	...		campo libero che compare se risposto "No" alla precedente domanda								

Posologia Darzalex associazione con bortezomib e Desametasone*		campi che compaiono se selezionata in EDC "associazione con bortezomib e desametasone"	
1 RF=1 ciclo da 3 settimane da RF1 a RF8; 1 RF=1ciclo da 4 settimane da RF9 in poi			
O	Posologia Darzalex	16 mg/kg a settimana (gg 1,8,15)	RF1 e RF3
		16 mg/kg ogni 3 settimane (g 1)	da RF4 a RF8
		16 mg/kg ogni quattro settimane (g 1)	RF>8 (cicli da 4 settimane)
		1.800mg sc a settimana (gg 1,8,15)	RF1 e RF3
		1.800mg sc ogni 3 settimane (g 1)	da RF4 a RF8
		1.800mg sc ogni quattro settimane (g 1)	RF>8 (cicli da 4 settimane)
E	Neuropatia periferica o dolore neuropatico di Grado ≥ 2 (secondo i criteri NCI CTCAE versione 4)?	Si	blocco
		No	da RF2 - Se selezionato "bortezomib e desametasone"
da RF1			
O	Funzione renale (ClCr)	Normale (ClCr \geq 90 ml/min)	combobox
		Compromessa	
O	Se compromessa Indicare il grado di insufficienza renale	lieve (50 \leq ClCr <90 ml/min)	combobox
		moderata (30 \leq ClCr <50 ml/min)	
		grave (ClCr <30 ml/min, senza dialisi)	
		terminale (ClCr <30 ml/min, con necessità di dialisi)	
O	Funzione epatica	Normale	combobox
		Compromessa	
O	Se compromessa Indicare il grado di insufficienza epatica (Child-Pugh score)	Lieve (Child-Pugh A)	fumetto "Non sono stati condotti studi formali con daratumumab in pazienti con compromissione epatica (par. 4.2 RCP)"
		Moderata (Child-Pugh B)	
		Grave (Child-Pugh C)	
Da RF2:			
O	Il paziente ha manifestato una tossicità inaccettabile con almeno uno dei farmaci in associazione, tale da rendere necessaria una modifica dell'associazione terapeutica selezionata in eleggibilità?	Si	
		No	
O	Indicare la nuova associazione terapeutica da somministrare al paziente	lenalidomide e desametasone	
		bortezomib e desametasone	
O	E' stata necessaria una sospensione temporanea del trattamento a causa di reazioni avverse (es. reazione infusionale di qualsiasi grado) secondo quanto previsto in RCP (vd paragrafi 4.2 e 4.4)?	Si	Link RNFV
		No	
O	Si sono evidenziati segni o sintomi suggestivi di emolisi (vd paragrafo 4.8 RCP)?	Si	Link RNFV
		No	
E	Si è verificato un evento avverso grave (es. reazione infusionale pericolosa per la vita) per il quale è prevista l'interruzione definitiva del trattamento con Darzalex (vd paragrafi 4.2 e 4.4 RCP)?	Si	Link RNFV. blocco e compila FT
		No	
5 - Scheda Dispensazione Farmaco (DF)			
	AIC Darzalex	Numero di confezioni/partizionamento	
O	A.I.C. n. 044885010/E - 20 mg/ml - concentrato per soluzione per infusione - uso endovenoso - flaconcino (vetro) - 5 ml - 1 flaconcino	
	A.I.C. n. 044885022/E - 20 mg/ml - concentrato per soluzione per infusione - uso endovenoso - flaconcino (vetro) - 20 ml - 1 flaconcino	
O	A.I.C. n.044885046/E - 1.800 mg, soluzione iniettabile, uso sottocutaneo, 1 flaconcino 15 ml		

6 - Scheda Rivalutazione (RIV)				
Il trattamento può proseguire fino a progressione della malattia o a sviluppo di tossicità non tollerabile.			testo fisso	
Rivalutazione obbligatoria dopo i primi 2 cicli, successivamente ogni 3 cicli				
O	Data di RV	.././....		
E	Stato di malattia secondo i criteri di risposta dell'International Myeloma Working Group (IMWG)	Risposta Completa stringente (sRC)		
		Risposta Completa (RC)		
		Very good Partial Remission (VGPR)		
		Risposta Parziale (PR)		
		Risposta minima (MR)		
		Malattia stabile (SD)		
		Progressione (PD)		link RNFV; blocco e compilare
O	Esito valutazione MRD	Positiva	Fumetto: "Valutazione MRD con soglia 10-5 mediante metodica NGS o di citofluorimetria multiparametrica"	
		Negativa		
		Non effettuata		
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si	link RNFV	
		No		
O	Il paziente prosegue il trattamento?	Si		
		No		compilare FT
7 - Scheda Fine Trattamento (FT)				
E' necessario compilare nel Registro PPP la Scheda di Gravidanza, se selezionato "Gravidanza" come causa di FT, in caso di trattamento con DARZALEX in associazione alla lenalidomide/talidomide.				
O	Data di FT	.././....		
O	Causa del FT	Causa non dipendente dal farmaco		
		Decisione Clinica		
		Decisione Paziente		
		Gravidanza		
		Progressione di malattia	Link RNFV	
		Tossicità al medicinale	Link RNFV	
		Decesso		
O	Se decesso indicare se il motivo del FT è:	Progressione di malattia	Link RNFV	
		Tossicità al medicinale	Link RNFV	
		Altro		
O	Se decesso indicare la data del decesso:	.././....		
O	Stato di malattia al termine del trattamento secondo i criteri di risposta dell'International Myeloma Working Group (IMWG)	Risposta Completa stringente (sRC)		
		Risposta Completa (RC)		
		Very good Partial Remission (VGPR)		
		Risposta Parziale (PR)		
		Risposta minima (MR)		
		Malattia stabile (SD)		
		Progressione (PD)		link RNFV
		Non valutato (NV)		
O	Migliore risposta ottenuta in corso di trattamento	Risposta Completa stringente (sRC)	In automatico dal sistema [NV = Se non è stata inserita nemmeno una RIV]	
		Risposta Completa (RC)		
		Very good Partial Remission (VGPR)		
		Risposta Parziale (PR)		
		Risposta minima (MR)		
		Malattia stabile (SD)		
		Progressione (PD)		
		Non valutato (NV)		