E	*Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità*	XOSPATA (gilteritinib)_leucemia mieloide acuta (LMA) recidivante o refrattaria con mutazione del gene FLT3	
O	*Campo obbligatorio*		

Xospata è indicato come monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con leucemia mieloide acuta (LMA) recidivante o refrattaria che presentano una mutazione del gene FLT3 (vedere paragrafi 4.2 e 5.1).
Si ricorda che l'indicazione ammessa alla rimborsabilità e in monitoraggio è la seguente: ***monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con leucemia mieloide acuta (LMA) recidivante o refrattaria che presentano una mutazione del gene FLT3, con rischio citogenetico non sfavorevole*** ***Non è rimborsata la terapia con Xospata:*** ***- post allotrapianto di cellule staminali emopoietiche*** ***- nei pazienti con rischio citogenetico sfavorevole***

1- Scheda Registrazione paziente (RP)			
E	Età	≥18 aa	
2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)			
O	Data della diagnosi di Leucemia acuta mieloide (LAM)	../../....	
E	Fase di malattia della LAM	Recidivata	
		Refrattaria	
		Nuova diagnosi	***blocca***
O	Se risposto alla domanda precedente "Recidivata" o "Refrattaria", indicare numero di linee di terapia precedenti	...	
E	Mutazione di FLT3 (ITD o TKD) confermata con test come da linee guida?	Sì	
		No	***blocca***
O	Quale mutazione di FLT3 presenta il paziente?	ITD	*combobox*
		TKD	
		Entrambe	
E	Diagnosi di Leucemia Promielocitica (M3) o LAM bcr-abl positiva?	**Sì**	***blocca***
		No	
E	Cardiopatia congestizia con frazione di eiezione <45%?	**Sì**	***blocca***
		No	
E	Paziente affetto da Sindrome del QT lungo?	**Sì**	***blocca***
		No	
E	Terapia concomitante con induttori forti di CYP3A/P-gp?	**Sì**	***blocca***
		No	
O	Funzione renale (ClCr)	Normale (ClCr≥90 ml/min)	
		Compromessa	
O	Se compromessa, indicare il grado di insufficienza renale	lieve (50≤ ClCr <90 ml/min)	***Non è richiesto alcun aggiustamento della dose in pazienti con compromissione renale lieve o moderata. Non vi è esperienza clinica in pazienti con compromissione renale grave (vedere paragrafo 5.2).***
		moderata (30≤ ClCr <50 ml/min)	
		grave (ClCr <30 ml/min, senza dialisi)	
		terminale (ClCr <30 ml/min, con necessità di dialisi)	
O	Funzione epatica	Normale	
		Compromessa	
O	Se compromessa, indicare il grado di insufficienza epatica (Child-Pugh score)	Lieve (Child-Pugh A)	
		Moderata (Child-Pugh B)	
		Grave (Child-Pugh C)	***blocca***

E	Rischio citogenetico	Non determinabile	
		Intermedio	
		Sfavorevole	***blocca***
E	Precedente terapia con gilteritinib o altri inibitori di FLT3, ad eccezione di sorafenib, midostaurina e quizartinib utilizzati in combinazione con chemioterapia nella terapia di prima linea?	**Sì**	***blocca***
		No	
Se risposto "no" al quesito precedente, compaiono i seguenti tre quesiti:			
O	Precedente terapia con midostaurina in prima linea?	Sì	
		No	
O	Precedente terapia con sorafenib in prima linea?	Sì	
		No	
O	Precedente terapia con quizartinib in prima linea?	Sì	
		No	
E	Performance Status (ECOG)	*0*	
		1	
		2	
		3	***blocca***
		4	
Emocromo con formula leucocitaria			
O	Emoglobina (Hb)	…	*g/dl*
	Piastrine (PLT)	…	*x 10 ^{3} mm ^{3}*
	Globuli bianchi (GB)	…	*n/mmc*
O	Eseguiti esami ematochimici, inclusa creatinfosfochinasi? (vedere paragrafo 4.2 dell'RCP)	Sì	
		No	
E	Eseguito ECG?	Sì	
		No	***blocca***
	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 gilteritinib 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 della prima dispensazione di gilteritinib	../../….	
O	Numero di cicli già effettuati	…	

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)	
La dose iniziale raccomandata è 120 mg di gilteritinib una volta al giorno. Il trattamento deve continuare fino a quando il paziente non riceve più alcun beneficio clinico da Xospata o finché non si verifica una tossicità inaccettabile. La risposta potrebbe essere ritardata; pertanto, si deve considerare di continuare il trattamento alla dose prescritta per un periodo massimo di 6 mesi per consentire il tempo per una risposta clinica. **In assenza di una risposta dopo 4 settimane di trattamento, la dose può essere aumentata a 200 mg una volta al giorno, se tollerata o clinicamente giustificata. Per le modifiche della dose, vedere par. 4.2 dell'RCP.**	*testo fisso*
Gilteritinib è stato associato alla sindrome da differenziazione. Qualora si sospetti la sindrome da differenziazione, deve essere iniziata la terapia con corticosteroidi con monitoraggio emodinamico fino alla risoluzione dei sintomi. Se i segni e/o i sintomi gravi persistono per oltre 48 ore dopo l'inizio del trattamento con corticosteroidi, Xospata deve essere sospeso fino al momento in cui i segni e i sintomi non siano più gravi (vedere paragrafi 4.2 e 4.8). **Sono stati segnalati casi di sindrome da encefalopatia posteriore reversibile (PRES) in pazienti trattati con Xospata. Qualora si sospetti la PRES, la sindrome va confermata mediante scansione cerebrale, preferibilmente una risonanza magnetica (RM). Si raccomanda di interrompere definitivamente Xospata nei pazienti che sviluppano PRES (vedere paragrafi 4.2 e 4.8).**	*testo fisso*
Deve essere eseguito un elettrocardiogramma (ECG) prima di iniziare il trattamento con gilteritinib, al giorno 8 e 15 del ciclo 1 e prima di iniziare i tre mesi successivi di trattamento (vedere paragrafi 4.4 e 4.8). **Gilteritinib è stato associato a un prolungamento della ripolarizzazione ventricolare cardiaca (intervallo QT) (vedere paragrafi 4.8 e 5.1). Il prolungamento dell'intervallo QT può manifestarsi nel corso dei primi tre mesi di trattamento con gilteritinib. La presenza di ipopotassiemia e di ipomagnesiemia può aumentare il rischio di prolungamento dell'intervallo QT. Pertanto, prima di iniziare e durante il trattamento con Xospata, è necessario correggere una eventuale ipopotassiemia o ipomagnesiemia. Xospata deve essere interrotto in pazienti che presentano un valore QTcF >500 msec (vedere paragrafo 4.2).**	*testo fisso*
La co-somministrazione di induttori del CYP3A/P-gp può ridurre l'esposizione a gilteritinib, e di conseguenza associarsi a un rischio di mancanza di efficacia. Pertanto, deve essere evitato l'uso di gilteritinib in concomitanza con potenti induttori del CYP3A4/P-gp (vedere paragrafo 4.5).	*testo fisso*
È richiesta cautela nel prescrivere gilteritinib in concomitanza con prodotti medicinali che sono inibitori potenti del CYP3A, di P-gp e/o della proteina resistente al carcinoma della mammella (BCRP) (quali, ma non solo, voriconazolo, itraconazolo, posaconazolo e claritromicina) poiché possono aumentare l'esposizione a gilteritinib (vedere paragrafo 4.5).	*testo fisso*
Gilteritinib può ridurre gli effetti dei prodotti medicinali che hanno come target il recettore 5HT2B o recettori sigma non specifici. Pertanto, l'uso concomitante di gilteritinib insieme a questi prodotti deve essere evitato, eccetto nel caso in cui l'uso sia considerato essenziale per la cura del paziente (vedere paragrafo 4.5).	*testo fisso*
È necessario valutare il profilo ematochimico, compresi i valori di creatinfosfochinasi, prima di iniziare il trattamento, al giorno 15 e con cadenza mensile per l'intera durata del trattamento.	*testo fisso*

Durata RF 28 giorni			
O	Data RF	../../….	
O	Richiesta numero		*calcolo in automatico*
O	Posologia richiesta	120 mg x 1 volta al giorno	*dalla RF2 in poi*
		80 mg x 1 volta al giorno	
		200 mg x 1 volta al giorno	
O	Dose totale (mg)	…	*calcolo in automatico*
E	Valutata la presenza di ipokaliemia o ipomagnesemia?	Si	
		No	***blocco***

	Per le RF successive alla prima:		
O	Si sono verificate reazioni nocive e non volute al medicinale	Si	*link RNFV*
		No	
O	Il ciclo precedente è stato sospeso per tossicità?	Si	
		No	
O	Si sono verificate condizioni cliniche che richiedono una riduzione di dose come riportato al par. 4.2 dell'RCP?	Si	
		No	

4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)		
O	Data DF	../../….

	Lista AIC	Numero di confezioni
O	048312019 - 40 mg- Compressa rivestita con film- Uso orale- blister 84 compresse	…

5- Scheda Rivalutazione (RIV)			
RV obbligatoria dopo il primo ciclo, dopo il terzo ciclo e poi ogni tre cicli.			
O	Data di RIV	../../….	
E	Stato di malattia	Remissione completa citomorfologica (CR) con assenza di malattia minima residua (MRD-)	
		Remissione completa citomorfologica (CR)	
		Remissione completa con ricostituzione ematologica incompleta (CRh)	
		Remissione parziale	
		Stabilità di malattia	
		Ricaduta	***blocca e inserire FT***
		Progressione	
O	Esame con il quale è stato determinato lo stato della malattia	Emocromo con formula leucocitaria	*combobox*
		Esame citomorfologico su agoaspirato midollare	
		Analisi citofluorimetrica	
		Analisi molecolare/PCR	
		Biopsia osteomidollare con conta dei blasti	
		Conta dei basti su sangue periferico	
O	n° RF inserite prima di questa RIV	…	*dato in automatico*
E	Il paziente continua il trattamento	Si	
		No	***blocca e inserire FT***
6- Scheda Fine Trattamento (FT)			
O	Data di FT	../../….	
O	Motivo del FT	Fine regolare del trattamento	
		Paziente avviato a procedura di trapianto di cellule staminali emopoietiche	
		Progressione	*Link RNFV*
		Tossicità	*Link RNFV*
		Causa non dipendente dal farmaco	
		Chiusura monitoraggio	
		Perso al follow up	
		Remissione ematologica completa	
		Remissione ematologica parziale	
		Decesso	
O	Stato di malattia	Remissione completa citomorfologica (CR) con assenza di malattia minima residua (MRD-)	
		Remissione completa citomorfologica (CR)	
		Remissione completa con ricostituzione ematologica incompleta (CRh)	
		Remissione parziale	
		Stabilità	
		Progressione	
		Ricaduta	
		Non valutato	
O	Esame con il quale è stato determinato lo stato della malattia	Emocromo con formula leucocitaria	
		Esame citomorfologico su agoaspirato midollare	
		Analisi citofluorimetrica	
		Analisi molecolare/PCR	
		Biopsia osteomidollare con conta dei blasti	
		Conta dei basti su sangue periferico	
O	Se motivo di FT è decesso indicare la causa del decesso:	Progressione	
		Tossicità	
		Altro	
O	Se motivo di FT è decesso indicare la data del decesso:	../../….	
O	Il paziente ha avuto una reazione nociva e non voluta al medicinale nel ciclo precedente?	Si	*Link RNFV*
		No	