

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	<input type="checkbox"/> Recidivata <input type="checkbox"/> Refrattaria <input type="checkbox"/> 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?	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No blocca
O	Quale mutazione di FLT3 presenta il paziente?	<input type="checkbox"/> ITD <input type="checkbox"/> TKD <input type="checkbox"/> Entrambe combobox
E	Diagnosi di Leucemia Promielocitica (M3) o LAM bcr-abl positiva?	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No blocca
E	Cardiopatía congestizia con frazione di eiezione <45%?	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No blocca
E	Paziente affetto da Sindrome del QT lungo?	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No blocca
E	Terapia concomitante con induttori forti di CYP3A/P-gp?	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No blocca
O	Funzione renale (CICr)	<input type="checkbox"/> Normale (CICr≥90 ml/min) <input type="checkbox"/> Compromessa
O	Se compromessa, indicare il grado di insufficienza renale	<input type="checkbox"/> lieve (50≤ CICr <90 ml/min) <input type="checkbox"/> moderata (30≤ CICr <50 ml/min) <input type="checkbox"/> grave (CICr <30 ml/min, senza dialisi) <input type="checkbox"/> terminale (CICr <30 ml/min, con necessità di dialisi)
O	Funzione epatica	<input type="checkbox"/> Normale <input type="checkbox"/> Compromessa

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).

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 e midostaurina utilizzati in combinazione con chemioterapia nella terapia di prima linea?	Si	blocca
		No	
Se risposto "no" al quesito precedente, compaiono i seguenti due quesiti:			
O	Precedente terapia con midostaurina in prima linea?	Si	
		No	
O	Precedente terapia con sorafenib in prima linea?	Si	
		No	
E	Performance Status (ECOG)	0	
		1	
		2	
		3	
		4	blocca
Emocromo con formula leucocitaria			
O	Emoglobina (Hb)	...	g/dl
	Piastrine (PLT)	...	$\times 10^3 \text{ mm}^3$
	Globuli bianchi (GB)	...	n/mm³
O	Eseguiti esami ematochimici, inclusa creatinfosfochinasi? (vedere paragrafo 4.2 dell'RCP)	Si	
		No	
E	Eseguito ECG?	Si	
		No	blocca
<p>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.</p>			
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)	
<p>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.</p> <p>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.</p>	testo fisso
<p>Gilteritinib è stato associato alla sindrome da differenziamento. Qualora si sospetti la sindrome da differenziamento, 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).</p> <p>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).</p>	testo fisso
<p>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).</p> <p>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 due mesi di trattamento con gilteritinib. La presenza di ipopotassiemia e di ipomagnesemia 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 ipomagnesemia. Xospata deve essere interrotto in pazienti che presentano un valore QTcF >500 msec (vedere paragrafo 4.2).</p>	testo fisso
<p>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).</p>	testo fisso
<p>È richiesta cautela nel prescrivere gilteritinib in concomitanza con prodotti medicinali che sono inibitori potenti del CYP3A e/o P-gp (quali, ma non solo, voriconazolo, itraconazolo, posaconazolo e claritromicina) poiché possono aumentare l'esposizione a gilteritinib (vedere paragrafo 4.5).</p>	testo fisso
<p>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).</p>	testo fisso
<p>È necessario valutare il profilo ematocimico, compresi i valori di creatinfosfochinasi, prima di iniziare il trattamento, al giorno 15 e con cadenza mensile per l'intera durata del trattamento.</p>	testo fisso
Durata RF 28 giorni	
<input type="radio"/> Data RF	././....
<input type="radio"/> Richiesta numero	
<input type="radio"/> Posologia richiesta	120 mg x 1 volta al giorno 80 mg x 1 volta al giorno 200 mg x 1 volta al giorno
<input type="radio"/> Dose totale (mg)	...
<input type="radio"/> Valutata la presenza di ipokaliemia o ipomagnesemia?	Si No
	blocco
Per le RF successive alla prima:	
<input type="radio"/> Si sono verificate reazioni nocive e non volute al medicinale	Si No
<input type="radio"/> Il ciclo precedente è stato sospeso per tossicità?	Si No
<input type="radio"/> 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)		
<i>RV obbligatoria dopo il primo ciclo, dopo il terzo ciclo e poi ogni tre cicli.</i>		

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
O	Esame con il quale è stato determinato lo stato della malattia	Progressione	
		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	...	<i>dato in automatico</i>
E	Il paziente continua il trattamento	SI	
		No	blocca e inserire FT

6- Scheda Fine Trattamento (FT)		
<input type="radio"/>	Data di FT	.././....
<input type="radio"/>	Motivo del FT	Fine regolare del trattamento
		Paziente avviato a procedura di trapianto di cellule staminali emopoietiche
		Progressione Link RNFB
		Tossicità Link RNFB
		Causa non dipendente dal farmaco
		Chiusura monitoraggio
		Perso al follow up
		Remissione ematologica completa
		Remissione ematologica parziale
		Decesso
<input type="radio"/>	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		
<input type="radio"/>	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
<input type="radio"/>	Se motivo di FT è decesso indicare la causa del decesso:	Progressione
		Tossicità
		Altro
<input type="radio"/>	Se motivo di FT è decesso indicare la data del decesso:	.././....
<input type="radio"/>	Il paziente ha avuto una reazione nociva e non voluta al medicinale nel ciclo precedente?	Sì Link RNFB
		No