

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità		INREBIC (fedratinib)_MF
O	Campo obbligatorio		
Inrebic è indicato per il trattamento della splenomegalia correlata alla malattia o dei sintomi in pazienti adulti con mielofibrosi primaria, mielofibrosi post policitemia vera o mielofibrosi post trombocitemia essenziale che sono naïve agli inibitori della chinasi Janus-associata (JAK) o che sono stati trattati con ruxolitinib.			
1- Scheda Registrazione paziente (RP)			
E	Età		≥18 aa
2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (E_DC)			
Fattori di rischio in base ai criteri dell'International Working Group for Myelofibrosis Research and Treatment (IWG-MRT) Età > 65 anni Presenza di sintomi costituzionali Hb < 10 g/dL o > 10 g/dL ma sottoposto a regolare trasfusione di emazie concentrate Leucociti >25 x 10 ⁹ /L Blasti circolanti ≥1%			testo fisso
Paziente precedentemente trattati con Ruxolitinib Recidivato: < 30% di riduzione nelle dimensioni della milza (o < 10% di riduzione nel volume della milza) alla fine del trattamento con ruxolitinib rispetto al basale, dopo una iniziale risposta. I pazienti dovevano aver assunto il trattamento per ≥ 3 mesi. Refrattario: < 30% di riduzione nelle dimensioni della milza (o < 10% di riduzione del volume) alla fine del trattamento con ruxolitinib rispetto al basale e fallimento dei criteri di risposta durante il trattamento con ruxolitinib. I pazienti dovevano aver assunto il trattamento con ruxolitinib per ≥ 3 mesi. Intollerante: trattamento con ruxolitinib per ≥ 28 giorni, complicati sia i) da sviluppo di fabbisogno di trasfusione di globuli rossi (≥ 2 unità/mese per 2 mesi), o ii) da tossicità per eventi avversi (AEs) di Grado ≥ 3, come trombocitopenia, anemia, ematomi, e /o emorragie in corso di terapia con ruxolitinib. La risposta a ruxolitinib è definita come: ≥ 50% di riduzione nelle dimensioni della milza, per una milza al basale > 10 cm (o ≥ 35% di riduzione nel volume della milza rispetto al basale); milza non palpabile per una milza al basale compresa tra 5 e 10 cm; non eleggibile per una risposta se al basale la milza risulta < 5 cm.			
O	Diagnosi	Mielofibrosi primaria (o idiopatica cronica)	
		Mielofibrosi post-policitemia vera	
		Mielofibrosi post-trombocitemia essenziale	
O	Status mutazionale di JAK2:	Wild-type	
		Mutato	
		Mancante	



E	Categoria di rischio in base ai criteri dell'International Working Group for Myelofibrosis Research and Treatment (IWG-MRT)	Basso	<i>blocca (nessun fattore di rischio presente)</i>
		Intermedio - 1	<i>1 fattore di rischio</i>
		Intermedio - 2	<i>2 fattori di rischio</i>
		Alto	<i>>= 3 fattori di rischio</i>
E	Indicare la percentuale (%) di blasti circolanti	...	<i>blocca se >10</i>
O	Il paziente presenta sintomi costituzionali?	Si	
		No	
O	Se sì, indicare	Febbre	
		Sudorazioni notturne	
		Calo ponderale	
		Prurito	
E	Indicare conta piastrinica	...	<i>blocca se < 50 x 10⁹ /L</i>
O	Indicare il valore di emoglobina:	... g/dL	
E	Indicare il valore del Conteggio Assoluto dei Neutrofili (ANC)	...	<i>blocca se < 1,0 x10⁹ /L</i>
E	Indicare le dimensioni della milza dal margine costale inferiore (cm)	...	<i>blocca se < 5 cm</i>
O	Indicare il diametro longitudinale della milza (cm)	...	
O	Indicare il diametro trasversale della milza (cm)	...	
O	Indicare il diametro antero-posteriore della milza (cm)	...	
O	Volume splenico (cm ³)	...	<i>Calcolo automatico in base alla formula [Diametro longitudinale x diametro trasversale x diametro antero-posteriore]/27</i>
O	Esame con il quale sono state determinate le dimensioni spleniche (scelta multipla)	PET-TAC	
		TAC	
		RMN	
		Ecografia	
E	Performance status secondo la scala ECOG	0	
		1	
		2	
		3	<i>blocca</i>
		4	<i>blocca</i>

E	Paziente candidabile ad allotrapianto ?	Si	<i>blocca</i>
		No	
O	Precedente allotrapianto?	Si	
		No	
O	Precedenti terapie per il trattamento della MF (possibile selezione multipla):	Idrossiurea	
		Corticosteroidi	
		Agenti immunomodulatori	
		<i>Ruxolitinib*</i>	
		<i>Altro: specificare</i>	
		Nessuno	
O	Se selezionato ruxolitinib, il paziente è risultato:	Recidivato	<i>Vedi testo fisso riportato sopra.</i>
		Refrattario	
		Intollerante	
		Altro: specificare	
O	Se selezionato ruxolitinib, indicare la durata (in mesi) di terapia:	... (numero intero > 0)	
O	Indicare il numero di eventuali unità di sangue trasfuse nel trimestre precedente:	... (numero intero >= 0)	
E	Paziente con carenza di Tiamina	Si	<i>blocca</i>
		No	
O	Inserire il valore di tiamina:	... nmol/L	
O	Funzionalità epatica	Normale	
		<i>Compromessa</i>	
E	Se " <i>Compromessa</i> ", indicare il grado di compromissione epatica	Lieve o Child-Pugh A	
		Moderata o Child-Pugh B	
		Grave o Child-Pugh C	<i>blocca. L'uso di Inrebic nei pazienti con insufficienza epatica grave (classe C secondo Child-Pugh o bilirubina totale >3 volte LSN e qualsiasi aumento dei livelli di AST) deve essere evitato.</i>
O	Funzionalità renale	Normale	
		<i>Compromessa</i>	
E	Se " <i>Compromessa</i> ", indicare il grado di compromissione renale	Lieve (CLcr 60-89 ml/min)	
		Moderata (CLcr 30-59 ml/min)	<i>A causa del potenziale aumento dell'esposizione, i pazienti con insufficienza renale moderata preesistente potrebbero avere bisogno di un monitoraggio di sicurezza almeno una volta a settimana e, se necessario, di modifiche della dose in base alle reazioni avverse.</i>
		Severa (CLcr < 30 ml/min)	<i>Per i pazienti con grave insufficienza renale (clearance della creatinina [CLcr] da 15 mL/min a 29 mL/min secondo la formula di Cockcroft-Gault [C-G]), la dose deve essere ridotta a 200 mg.</i>

E	(Paziente donna) Il clinico ha informato la paziente sui rischi e le controindicazioni all'utilizzo del farmaco in gravidanza?	Si	
		No	<i>blocca</i>
E	Il clinico ha preso visione di quanto riportato in RCP al paragrafo 4 [Controindicazioni, Avvertenze speciali e Precauzioni d'impiego, Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione, Fertilità gravidanza e allattamento]?	Si	
		No	<i>blocca</i>
O	Il paziente è già in trattamento con fedratinib secondo le indicazioni approvate EMA e secondo i criteri della scheda AIFA in regime uso compassionevole o di studi clinici?	<i>Si</i>	
		No	
<i>Se Sì alla riga sopra, indicare:</i>			
O	Data della prima somministrazione di fedratinib	../../...	
O	Numero di settimane di trattamento incluso l'intervallo tra le dosi	...	1 RF = 30 giorni

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)			
I pazienti in terapia con ruxolitinib, prima di iniziare il trattamento con Inrebic, devono ridurre e interrompere il trattamento con ruxolitinib in base alle informazioni per la prescrizione di ruxolitinib.			
La dose raccomandata di Inrebic è 400 mg una volta al giorno. Il trattamento può essere continuato fintantoché i pazienti ne traggono un beneficio clinico. In caso di tossicità ematologiche e non ematologiche (Tabella 1 dell'RCP) devono essere prese in considerazione modifiche della dose. Inrebic deve essere interrotto nei pazienti che non sono in grado di tollerare una dose di 200 mg al giorno. Se si salta una dose, la successiva dose prevista deve essere assunta il giorno seguente. Evitare l'assunzione di capsule aggiuntive per compensare la dose dimenticata.			
Prima di iniziare il trattamento e durante lo stesso, i livelli di tiamina devono essere reintegrati se sono bassi. Durante il trattamento, i livelli di tiamina devono essere valutati periodicamente (ad es. mensilmente per i primi 3 mesi e successivamente ogni 3 mesi) e laddove clinicamente indicato			
Il trattamento con Inrebic può causare anemia, trombocitopenia e neutropenia. L'emocromo completo deve essere acquisito al basale, periodicamente durante il trattamento e laddove clinicamente indicato (RCP 4.2 e 4.4).			
O	Data di RF	../../....	
O	Posologia	400 mg una volta al giorno	Dose raccomandata
		300 mg una volta al giorno	
		200 mg una volta al giorno	
		100 mg una volta al giorno	
O	Dose totale richiesta (mg)	...	

Dalla RF2 in poi:		
E	Il medico ha valutato i livelli di tiamina e di encefalopatia di Wernicke come riportato in RCP della specialità medicinale?	<div>Sì</div> <div>Testo fisso: I livelli di tiamina e lo stato nutrizionale dei pazienti devono essere valutati prima di iniziare il trattamento con Inrebic, periodicamente durante il trattamento (ad es. mensilmente per i primi 3 mesi e successivamente ogni 3 mesi) e laddove clinicamente indicato. Il trattamento con Inrebic non deve essere iniziato nei pazienti con carenza di tiamina. Prima di iniziare il trattamento e durante lo stesso, i livelli di tiamina devono essere reintegrati se sono bassi. In caso di sospetta encefalopatia, il trattamento con Inrebic deve essere interrotto immediatamente e si deve iniziare il trattamento con tiamina per via parenterale, valutando al tempo stesso tutte le possibili cause. I pazienti devono essere monitorati fino a quando i sintomi non siano risolti o siano migliorati e i livelli di tiamina siano rientrati nella norma (vedere paragrafi 4.2 e 4.8).</div>
		<div>No</div> <div>blocca</div>
O	E' stato necessario una sospensione temporanea della somministrazione?	<div>Sì</div>
		<div>No</div>
O	E' stato necessario una riduzione della dose?	<div>Sì</div>
		<div>No</div>
Se Sì ad una delle domande sopra, indicare:		
O	Causa del rinvio/riduzione della dose:	Carenza dei livelli di tiamina
		Encefalopatia di Wernicke
		Anemia
		Trombocitopenia
		Neutropenia
		Aumento delle lipasi
		Aumento dell'amilasi
		Aumento livelli di creatinina
		Aumento livelli di ALT/AST
		Diarrea
		Vomito
		Uso concomitante di inibitori del CYP3A4
		Altro: specificare
Altre cause non dipendenti dal farmaco		
4- Scheda Dispensazione Farmaco (RF)		
O	Data di DF	../../....
	AIC	Confezioni/partizionamento
O	049373018/E; Inrebic 100 mg uso orale flacone HDPE 120 cps rigida	

5- Scheda Rivalutazione (RV)		
Obbligatoria ogni 3 cicli (1 ciclo corrisponde a 30 giorni di terapia): ogni (RF/DF)3n		
O	Data di RV	.././....
E	Stato di malattia a livello splenico	Riduzione ≥ 35% del volume splenico rispetto al basale
		Riduzione < al 35% del volume splenico rispetto al basale
		Stabilità
		Aumento volume splenico rispetto al basale
		<p>1) In Riv1 la valutazione dello Stato di malattia non porta a nessun blocco al proseguimento della terapia a carico SSN;</p> <p>2) Dalla Riv2 in poi: blocco se selezionato "Riduzione < al 35% del volume splenico rispetto al basale" OR "Stabilità" AND "No" al campo "Paziente in controllo dei sintomi costituzionali?"</p>
E	Paziente in controllo dei sintomi costituzionali?	Si
		No
		Blocco se risposto "No" AND "Riduzione < al 35% del volume splenico rispetto al basale" OR "Stabilità" al campo "Stato di malattia a livello splenico"
O	Sintomi costituzionali:	Febbre
		Sudorazioni notturne
		Calo ponderale
		Prurito
		Assenti
O	Indicare il diametro longitudinale della milza (cm)	...
O	Indicare il diametro trasversale della milza (cm)	...
O	Indicare il diametro antero-posteriore della milza (cm)	...
O	Volume splenico (cm ³)	...
		calcolo automatico in base alla formula [Diametro longitudinale x diametro trasversale x diametro antero-posteriore]/27
O	Variazione % del volume splenico in rivalutazione rispetto al basale:	...
		Calcolato in automatico come (VOL in RIV - VOL in EDC)/VOL in EDC x 100 (% di variazione)

O	Esame con il quale è stato determinato il volume splenico (si raccomanda di utilizzare l'esame strumentale utilizzato per la valutazione delle condizioni al basale)	PET-TAC	
		RMN	
		TAC	
		Ecografia	
O	Funzionalità epatica	Normale	
		<i>Compromessa</i>	
E	Se " <i>Compromessa</i> ", indicare il grado di compromissione epatica	Lieve o Child-Pugh A	
		Moderata o Child-Pugh B	
		Grave o Child-Pugh C	<i>blocca. L'uso di Inrebic nei pazienti con insufficienza epatica grave (classe C secondo Child-Pugh o bilirubina totale >3 volte LSN e qualsiasi aumento dei livelli di AST) deve essere evitato.</i>
O	Funzionalità renale	Normale	
		<i>Compromessa</i>	
E	Se " <i>Compromessa</i> ", indicare il grado di compromissione renale	Lieve (CLcr 60-89 ml/min)	
		Moderata (CLcr 30-59 ml/min)	<i>A causa del potenziale aumento dell'esposizione, i pazienti con insufficienza renale moderata preesistente potrebbero avere bisogno di un monitoraggio di sicurezza almeno una volta a settimana e, se necessario, di modifiche della dose in base alle reazioni avverse.</i>
		Severa (CLcr < 30 ml/min)	<i>Per i pazienti con grave insufficienza renale (clearance della creatinina [CLcr] da 15 mL/min a 29 mL/min secondo la formula di Cockcroft-Gault [C-G]), la dose deve essere ridotta a 200 mg.</i>
E	Il paziente prosegue il trattamento?	Sì	
		No	Blocca e manda a FT

6- Scheda Fine Trattamento (FT)			
O	Data di FT	../../....	
O	Causa del FT	Mancata riduzione ≥ 35% del volume splenico rispetto al basale	Check di congruenza con Causa di Fine Trattamento
		Evoluzione a leucemia	
		Tossicità	
		Perso al follow up	
		Non somministrazione	
		Decisione Clinica	
		Decisione Paziente	
		Causa non dipendente dal farmaco	
		Decesso	
O	Stato di malattia a livello splenico	Valutato	
		Non valutato	
E	Se Valutato :	Riduzione ≥ 35% del volume splenico rispetto al basale	Check di congruenza con Causa di Fine Trattamento
		Riduzione < al 35% del volume splenico rispetto al basale	
		Stabilità	
		Aumento volume splenico rispetto al basale	
Se Valutato indicare:			
O	Sintomi costituzionali	Febbre	
		Sudorazioni notturne	
		Calo ponderale	
		Prurito	
		Assenti	
		Non valutati	
O	Indicare il diametro longitudinale della milza (cm)	...	
O	Indicare il diametro trasversale della milza (cm)	...	
O	Indicare il diametro antero-posteriore della milza (cm)	...	
O	Volume splenico (cm³)	...	Calcolo automatico in base alla formula [Diametro longitudinale x diamentro trasversale x diametro antero-posteriore]/27
O	Variazione % del volume splenico in fine trattamento rispetto al basale	...	Calcolato in automatico come (VOL in FT - VOL in EDC)/VOL in EDC x 100 (% di variazione)

<input type="radio"/>	Volume splenico basale (cm ³)	...	<i>In automatico da scheda E_DC</i>
<input type="radio"/>	Variazione % del volume splenico in rivalutazione rispetto al basale	...	<i>Parametri relativi all'ultima rivalutazione effettuata. Qualora, per il paziente, non fosse presente una scheda rivalutazione, il sistema valorizzerà il campo "Variazione %" con 0.</i>
<input type="radio"/>	Esame con il quale è stato determinato il volume splenico (si raccomanda di utilizzare l'esame strumentale utilizzato per la valutazione delle condizioni al basale)	PET-TAC	
RMN			
TAC			
Ecografia			
<input type="radio"/>	Se Decesso indicare se il motivo del FT è:	<i>Progressione di malattia</i>	
		<i>Tossicità al medicinale</i>	
		<i>Altro</i>	
	<i>Se Altro indicare:</i>	...	
<input type="radio"/>	Se Decesso indicare la data del decesso:	.././....	