

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	VENCLYXTO (venetoclax)	
O	Campo obbligatorio	Leucemia Linfatica Cronica (LLC)	
1. VENCLYXTO in monoterapia è indicato per il trattamento della Leucemia Linfatica Cronica (CLL- chronic lymphocytic leukaemia) in presenza della delezione 17p o della mutazione TP53 in pazienti adulti non idonei o che hanno fallito la terapia con un inibitore della via del recettore delle cellule B. 2. VENCLYXTO in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con CLL in assenza della delezione 17p o mutazione TP53 che hanno fallito la chemioimmunoterapia e la terapia con un inibitore della via del recettore delle cellule B. 3. Venclyxto in combinazione con rituximab è indicato per il trattamento di pazienti adulti con leucemia linfatica cronica (CLL – chronic lymphocytic leukaemia) che hanno ricevuto almeno una terapia precedente.			
1- Scheda Registrazione paziente (RP)			
E	Età	≥18 anni	
2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (E_DC)			
Caratteristiche della malattia			
O	Data della prima diagnosi di Leucemia Linfatica Cronica (LLC)	mese/anno	
E	In base alle indagini diagnostiche effettuate (p.e. citofluorimetria, esame istologico):	1) è stata confermata la diagnosi di LLC e sono state escluse altre malattie linfoproliferative	
		2) è stata confermata la diagnosi di LLC atipica e sono state escluse altre malattie linfoproliferative	
		3) non è stata confermata la diagnosi di LLC oppure non è stato possibile escludere altre malattie linfoproliferative oppure non sono stati effettuati approfondimenti diagnostici	blocca
O	Venetoclax sarà somministrato in combinazione con rituximab?	Si No	Indicazione 3
O	Data dell'ultima recidiva	mese/anno	
O	Stadio RAI al momento dell'ultima recidiva	0	
		1	
		2	
		3	
		4	
O	Il paziente presenta elevata massa tumorale (p.e. lesioni > con diametro superiore a 5 cm) e/o un'elevata conta dei linfociti circolanti (> 25 x 10 ⁹ /L)? (paragrafo 4.2 RCP)	Si	
		No	
O	Positività CD38 (considerare l'ultima analisi disponibile)	Si	
		No	
		Non eseguito	
O	Positività ZAP-70 (considerare l'ultima analisi disponibile)	Si	
		No	
		Non eseguito	
O	Risultato dell'ultima analisi citogenetica disponibile (possibili scelte multiple)	del(17p)	
		del(11q)	
		del(13q)	
		Trisomia cromosoma 12	
		Altre anomalie	
		Assenza di anomalie	
		Non effettuata	
O	Mutazione TP53	Presente	
		Assente	
		Non eseguita	

Trattamenti precedenti			
E	Linee di terapia sistemiche già effettuate	0	Per le indicazioni 1 e 2: solo se selezionato all'analisi citogenetica del(17p) OR mutazione TP53 presente Per l'indicazione 3: blocca
		1	
		2	
		3	
		4	Per l'indicazione 3: blocca
		5	Per l'indicazione 3: blocca
		≥6	Per l'indicazione 3: blocca
Per le indicazioni 1 e 2: Se risposto > 0 alla domanda precedente e Per l'indicazione 3: Se risposto ≥ 1, si apre la domanda sottostante:			
	Precedenti trattamenti	Regimi chemio-immunoterapici contenenti Fludarabina	
		Regimi chemio-immunoterapici contenenti Bendamustina	
		Regimi chemio-immunoterapici contenenti Pentostatina	
		Chlorambucil +/- Rituximab	
		Obinutuzumab + Chlorambucil	
		Ofatumumab + Chlorambucil (o Bendamustina)	
		Rituximab in monoterapia	
		R-CVP	
		R-CHOP	
		Corticosteroidi in monoterapia	
		Ibrutinib	Solo per le indicazioni 1 e 2 se non selezionata una di queste opzioni, si apre una domanda (vd sotto)
		Idelalisib +/- Rituximab	
		Ofatumumab in monoterapia	
		Regimi contenenti Alemtuzumab	
		Altro	
	Se Altro specificare:	...	Testo libero
O	Durata della risposta all'ultima terapia	Malattia refrattaria	
		<6 mesi	
		6-12 mesi	
		>12 mesi	
Solo per le indicazioni 1 e 2, se non selezionato ibrutinib o idelasib tra i precedenti trattamenti, si apre la domanda sottostante			
E	Il paziente non è stato trattato con un BCR inibitore perché ritenuto non idoneo?	Si	
		No	blocca

Caratteristiche del paziente e aspetti rilevanti all'eleggibilità			
O	Funzionalità renale (paragrafo 4.2 RCP)	Normale	
		Compromessa	
O	Se <i>compromessa</i> , indicare il grado di compromissione renale	lieve	
		moderata	
		grave	
O	Funzionalità epatica (paragrafo 4.2 RCP)	normale	
		compromessa	
E	Se <i>compromessa</i> , indicare il grado di compromissione epatica	lieve	
		moderata	
		grave	blocca
E	Uso concomitante di inibitori potenti del CYP3A (paragrafi 4.2, 4.3, 4.4 e 4.5 RCP)	Si	blocca
		No	
O	Uso concomitante di inibitori moderati del CYP3A o di inibitori di P-gp, di BCRP o di OATP1B1 (paragrafi 4.2, 4.4 e 4.5 RCP)		
E	Uso concomitante di preparati contenenti erba di San Giovanni (paragrafi 4.3 e 4.5 RCP)	Si	blocca
		No	
O	Uso concomitante di induttori potenti o moderati del CYP3A (paragrafi 4.4 e 4.5 RCP)	Si	
		No	
E	Informato il paziente di non sottoporsi a immunizzazione con vaccini vivi durante il trattamento con venetoclax e, successivamente, fino al recupero delle cellule B (paragrafo 4.4 RCP)	Si	
		No	blocca
E	In considerazione del rischio di TLS, è stata effettuata una valutazione del carico tumorale, compresa una valutazione radiologica ed ematochimica (potassio, acido urico, fosforo, calcio e creatinina), e corrette eventuali anomalie preesistenti? (paragrafi 4.2 e 4.4 RCP)	Si	
		No	blocca
E	Il paziente presenta una di queste controindicazioni: pregresso trapianto allogenico di cellule staminali; citopenia autoimmune o altra patologia autoimmune attiva; infezione sistemica; trasformazione di Richter	Si	blocca
		No	
O	Paziente già in trattamento con venetoclax secondo le indicazioni approvate EMA e i criteri di monitoraggio richiesti dalla scheda AIFA?	Si	
		No	
O	Se <i>SI</i> , indicare la data inizio trattamento	../../....	
O	Se <i>SI</i> , indicare il numero delle somministrazioni (RF)	...	1 RF= 7 giorni

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)			
La dose iniziale è 20 mg di venetoclax una volta al giorno per 7 giorni. La dose deve essere aumentata gradualmente durante un periodo di 5 settimane fino alla dose giornaliera raccomandata di 400 mg come indicato in Tabella 1 del RCP. Lo schema di titolazione della dose di 5 settimane è progettato per ridurre gradualmente il carico tumorale (citoriduzione) e diminuire il rischio di sindrome da lisi tumorale (tumor lysis syndrome, TLS). La dose raccomandata di venetoclax in combinazione con rituximab è di 400 mg una volta al giorno (vedere paragrafo 5.1 per i dettagli sul regime di combinazione). Rituximab deve essere somministrato quando il paziente ha completato lo schema di titolazione della dose ed ha ricevuto la dose giornaliera raccomandata di 400 mg di venetoclax per 7 giorni. Venetoclax deve essere assunto per 24 mesi a partire dal Giorno 1 del Ciclo 1 di rituximab (vedere paragrafo 5.1).			testo fisso
Venclyxto può provocare una rapida riduzione della massa tumorale, ponendo pertanto a rischio di TLS durante la fase iniziale di titolazione della dose di 5 settimane. Cambiamenti negli elettroliti compatibili con la TLS e che richiedono una pronta gestione possono verificarsi anche dopo solo 6-8 ore dalla prima dose di venetoclax e in occasione di ogni incremento della dose (paragrafo 4.2 RCP)			
Fare riferimento ai paragrafi 4.2 e 4.4 RCP per le avvertenze speciali e precauzioni d'impiego di venetoclax, in particolare per le misure da adottare per la prevenzione della sindrome da lisi tumorale.			
☐	Data Richiesta Farmaco	../../....	
☐	Posologia	10 mg/die per 7 giorni	
		20 mg/die per 7 giorni	dose iniziale
		50 mg/die per 7 giorni	
		100 mg/die per 7 giorni	
		200 mg/die per 7 giorni	
		400 mg/die per 7 giorni	dose raccomandata
☐	RF cumulative (1 RF=7 gg)	1	combobox
		2	
		3	
		4	
☐	Dose totale (mg)	...	in automatico
Dalla RF2 in poi			
☐	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si	link RNFV
		No	
4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)			
☐	Data Dispensazione Farmaco	../../....	
	Lista AIC	Numero di confezioni/ partizionamento	
☐	045198076/E: 100 mg- compressa rivestita con film-uso orale -blister 112 (4x28) compresse dose unitaria		
	045198049/E: 50 mg- compressa rivestita con film-uso orale -blister 7 (7x1) compresse dose unitaria		
	045198052/E: 100 mg- compressa rivestita con film-uso orale -blister 7 (7x1) compresse dose unitaria		
	045198064/E: 100 mg- compressa rivestita con film-uso orale -blister 14 (7x2) compresse dose unitaria		
	045198025/E: 10 mg- compressa rivestita con film-uso orale -blister 14 (7x2) compresse dose unitaria		

5- Scheda Rivalutazione (RV)			
Il trattamento in monoterapia deve continuare fino alla progressione della malattia o fino a quando non è più tollerato dal paziente. Venetoclax in combinazione con rituximab deve continuare fino alla progressione della malattia o fino a quando non è più tollerato dal paziente e comunque non oltre 24 mesi a partire dal Giorno 1 del Ciclo 1 di rituximab (RCP par 4.2).			testo fisso
Rivalutazioni obbligatorie ogni 12 cicli			
O	Data di RV	../../....	
O	Numero di somministrazioni ricevute		in automatico
E	Stato della Malattia	Risposta Completa (RC)	Tutti i seguenti: conta linfocitaria <4.000/μL + assenza di epatomegalia e splenomegalia + assenza di linfonodi >1,5 cm + assenza di infiltrazione leucemica midollare (se effettuato studio del midollo osseo) + conta piastrinica >100.000/μL + Hb >11 g/dl + conta neutrofili >1.500/μL + assenza di sintomatologia correlata alla LLC.
		Risposta Parziale (RP)	Almeno 2 tra: riduzione ≥50% rispetto al basale della dimensione dei linfonodi patologici; riduzione ≥50% rispetto al basale dell'epatomegalia; riduzione ≥50% rispetto al basale della splenomegalia; riduzione ≥50% rispetto al basale dell'infiltrazione leucemica del midollo osseo; riduzione ≥50% rispetto al basale della conta linfocitaria; + almeno 1 tra: conta piastrinica >100.000/μL o incremento ≥50% rispetto al basale; Hb >11 g/dl o incremento ≥50% rispetto al basale; conta neutrofili >1.500/μL o incremento ≥50% rispetto al basale.
		Stabilità di Malattia (SD)	Pazienti che non posseggono i criteri per una RC o RP, ma che non sono in progressione (PD).
		Progressione di Malattia (PD)	Blocca. Almeno 1 tra: incremento ≥ 50% rispetto al basale della dimensione dei linfonodi patologici o comparsa di nuove linfadenopatie; incremento ≥50% rispetto al basale dell'epatomegalia; incremento ≥50% rispetto al basale della splenomegalia; incremento ≥50% rispetto al basale della conta linfocitaria (ATTENZIONE: una linfocitosi transitoria isolata nei primi mesi di trattamento non determina una progressione di malattia); riduzione ≥50% rispetto al basale della conta piastrinica causata dalla LLC; riduzione >2g/dl rispetto al basale dell'emoglobina causata dalla LLC

Se la risposta è Progressione di Malattia:			
O	Caratteristiche della progressione di malattia (possibile scelta multipla)	Comparsa di nuovi linfonodi patologici o Incremento delle dimensioni dei linfonodi ≥50% rispetto al basale	
		Incremento dell'epatomegalia (dimensioni ≥50% rispetto al basale)	
		Incremento della splenomegalia (dimensioni ≥50% rispetto al basale)	
		Incremento dei linfociti circolanti ≥50% rispetto al basale	
		Riduzione della conta piastrinica (attribuibile alla LLC) ≥50% rispetto al basale	
		Riduzione dell'emoglobina (attribuibile alla LLC) >2g/dL	
		Riduzione della conta dei Neutrofili (attribuibile alla LLC) ≥50% rispetto al basale	
		Progressione in linfoma aggressivo	
		Altro	
	Se Altro specificare	...	testo libero
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si	link RNFV
		No	
O	Si è verificata una tossicità (ematologica e non ematologica) tale da rendere necessaria	Si	blocca e manda a FT
		No	
O	Il paziente continua il trattamento?	Si	
		No	blocca e manda a FT

6- Scheda Fine Trattamento (FT)			
O	Data di FT	../../....	
O	Causa di Fine Trattamento	Progressione di malattia	Link alla RNFV
		Tossicità	Link alla RNFV
		Perso al follow up	
		Causa non dipendente dal farmaco	
		Fine regolare del trattamento	solo per l'indicazione 3
		Chiusura monitoraggio	
		Decesso	
O	Se <i>Tossicità</i> , indicare se si tratta di TLS (Tumor Lysis Syndrome)	Si	
		No	
O	Se <i>Decesso</i> , indicare se il motivo del decesso è:	Progressione di malattia	Link alla RNFV
		Tossicità al medicinale	Link alla RNFV
		Altro	
O	Se <i>Decesso</i> , indicare la data del decesso:	../../....	
O	Stato della malattia	Risposta Completa	<i>Tutti i seguenti: conta linfocitaria <4.000/μL + assenza di epatomegalia e splenomegalia + assenza di linfonodi >1,5 cm + assenza di infiltrazione leucemica midollare (se effettuato studio del midollo osseo) + conta piastrinica >100.000/μL + Hb >11 g/dl + conta neutrofili >1.500/μL + assenza di sintomatologia correlata alla LLC.</i>
		Risposta Parziale	<i>Almeno 2 tra: riduzione ≥50% rispetto al basale della dimensione dei linfonodi patologici; riduzione ≥50% rispetto al basale dell'epatomegalia; riduzione ≥50% rispetto al basale della splenomegalia; riduzione ≥50% rispetto al basale dell'infiltrazione leucemica del midollo osseo; riduzione ≥50% rispetto al basale della conta linfocitaria; + almeno 1 tra: conta piastrinica >100.000/μL o incremento ≥50% rispetto al basale; Hb >11 g/dl o incremento ≥50% rispetto al basale; conta neutrofili >1.500/μL o incremento ≥50% rispetto al basale.</i>
		Stabilità di Malattia	<i>Pazienti che non posseggono i criteri per una RC o RP, ma che non sono in progressione (PD).</i>
		Progressione di Malattia	<i>Almeno 1 tra: incremento ≥ 50% rispetto al basale della dimensione dei linfonodi patologici o comparsa di nuove linfadenopatie; incremento ≥50% rispetto al basale dell'epatomegalia; incremento ≥50% rispetto al basale della splenomegalia; incremento ≥50% rispetto al basale della conta linfocitaria (ATTENZIONE: una linfocitosi transitoria isolata nei primi mesi di trattamento non determina una progressione di malattia); riduzione ≥50% rispetto al basale della conta piastrinica causata dalla LLC; riduzione >2g/dl rispetto al basale dell'emoglobina causata dalla LLC</i>
		Non valutata	<i>Solo se selezionato "Causa di FT= Perso al follow up o Decesso"</i>
O	Migliore risposta ottenuta in corso di trattamento	Risposta Completa	<i>Il campo si popola in automatico solo se è stata inserita almeno una RIV</i>
		Risposta Parziale	
		Malattia Stabile	
		Malattia in progressione	
		Non valutata	