

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	TEPKINLY (Eporitamab) Linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL)_R/R	 AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO
O	Campo obbligatorio		
<p>Tepkinly, in monoterapia, è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) recidivato o refrattario, dopo due o più linee di terapia sistemica.</p>			
<p>I pazienti trattati con TEPKINLY devono ricevere la <i>Scheda di allerta per il paziente</i> e devono essere informati sui rischi associati al trattamento con TEPKINLY.</p>			
1- Scheda Registrazione paziente (RP)			
E	Età	≥18 anni	
2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)			
<i>Caratteristiche della malattia</i>			
E	Diagnosi (classificazione WHO 2016)	Linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL)_NOS	
		Altro	Blocca
O	Data della prima diagnosi	giorno/mese/anno	
E	Stato di malattia	DLBCL refrattario	
		DLBCL in recidiva	
		Altro	Blocca
O	Data dell'ultima recidiva	giorno/mese/anno	
E	Malattia CD20 positiva?	Si	
		No	Blocca
O	Presenza di malattia extranodale al momento della recidiva?	Si	
		No	
O	Se <i>Si alla domanda precedente</i> , Specificare la sede	...	testo libero
O	Stadio (Lugano mod. Ann Arbor criteria)	I	
		II	
		III	
		IV	
O	Punteggio IPI	0	
		1	
		2	
		3	
		4	
		5	
E	Performance status (ECOG)	0	
		1	
		2	
		3	Blocca
		4	Blocca
Trattamenti precedenti			
E	Precedenti trattamenti?	Si	
		No	Blocca
		1	Blocca
		2	Blocca
		3	
		4	
E	Numero di precedenti linee di terapia sistemica (che comprendano almeno 2 linee di terapia antineoplastica sistemica inclusa una terapia contenente mAb anti-CD20)	≥5	

Per ciascuna linea di trattamento precedente indicare i farmaci o il regime impiegato. Questa finestra e la successiva devono essere ripetute tante volte quante sono le N linee di terapia ricevute, indicando la N linea a cui ci si riferisce (1°, 2°, ecc.)			
O	Precedenti trattamenti	R-CHOP o regimi immunochemioterapici simili	
		Trapianto autologo di cellule staminali (ASCT)	
		DHAX +/- rituximab	
		DHAP (o simili)+/- rituximab	
		Bendamustina +/- rituximab	
		Polatuzumab vedotin + Bendamustina +/- rituximab	
		Tafasitamab + lenalidomide	
		Pixantrone	
		Lenalidomide +/- rituximab	
		ESHAP (o simili) +/- rituximab	
		GDP/GemOx (o simili)+/- rituximab	
		ICE/MINE (o simili) +/- rituximab	
		Ibrutinib	
		CODOX-M/IVAC (o altri regimi per il trattamento del linfoma di Burkitt/Burkitt-like)	
		Loncastuximab tesirine	
CAR T-cells anti-CD19			
Altra			
O	Se Altro specificare:	...	Testo libero
O	Durata della risposta all'ultima terapia	Malattia refrattaria	
		<6 mesi	
		6-12 mesi	
		>12 mesi	
E	Precedente trattamento con anticorpo bispecifico diretto contro gli antigeni CD3 e CD20?	Si	Si apre solo se selezionata SI alla domanda "Precedenti trattamenti"
		No	Il SI Blocca
E	Trapianto autologo di cellule staminali (ASCT) effettuato da almeno 100 giorni?	Si	Si apre solo se selezionata "Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche Autologo" al campo precedenti trattamenti.
		No	Il NO Blocca
E	Paziente con precedente trapianto allogenico di cellule staminali?	Si	blocca
		No	
Caratteristiche del paziente e aspetti rilevanti all'eleggibilità			
O	Presenza di malattia "bulky" (definita come qualsiasi tumore con dimensione ≥10 cm)?	Si	Fumetto: esiste un elevato rischio di compromissione e morbidità dovuto all'effetto di massa secondario al tumour flare nei pazienti con tumori voluminosi situati in prossimità delle vie aeree e/o di un organo vitale.
		No	
E	Coinvolgimento attivo del sistema nervoso centrale (SNC) o linfoma primitivo del sistema nervoso centrale o disturbo convulsivo che richiede trattamento?	Si	blocca
		No	
E	Presenza di malattia autoimmune che richiede permanente immunosoppressione?	Si	blocca
		No	
E	Paziente con grave infezione attiva o con una storia di infezioni ricorrenti o croniche non controllate?	Si	blocca
		No	
O	Paziente candidabile alla terapia CAR-T?	Si	
		No	
O	Funzione renale (ClCr)	Normale (ClCr ≥90 ml/min)	combox
		Compromessa	
E	Se compromessa, indicare il grado di insufficienza renale	lieve (50 ≤ ClCr <90 ml/min)	
		moderata (30 ≤ ClCr <50 ml/min)	
		severa (ClCr <30 ml/min)	Blocca Fumetto: Per i pazienti con compromissione renale grave, fino alla nefropatia allo stadio terminale, non è possibile fornire raccomandazioni sulla dose

O	Funzione epatica	Normale	combobox
		Compromessa	
E	Se compromessa, indicare il grado di insufficienza epatica (Child-Pugh score)	Lieve (Child-Pugh A)	
		Moderata (Child-Pugh B)	Blocca
		Severa (Child-Pugh C)	Fumetto: Per i pazienti con compromissione epatica, da moderata a grave, non è possibile fornire raccomandazioni sulla dose (vedere paragrafo 5.2).
E	Presenza di Insufficienza cardiaca di grado III-IV secondo la NYHA, angina instabile, angioplastica coronarica o infarto miocardico entro i sei mesi precedenti, aritmia atriale o ventricolare non controllata, o altra grave malattia cardiovascolare o polmonare cronica?	SI	blocca
		No	
E	Presenza di avvertenze speciali e precauzioni di impiego riportate nell'RCP (paragrafo 4.4) e delle indicazioni per fertilità, gravidanza e allattamento (paragrafo 4.6)?	SI	
		No	blocca
O	Paziente potenzialmente fertile?	SI	Solo per Donna
		No	
E	La paziente è stata informata che non dovrà essere in stato di gravidanza, che dovrà usare misure contraccettive efficaci e non dovrà allattare durante il trattamento e fino a 4 mesi dopo la somministrazione dell'ultima dose (RCP par. 4.6)?	SI	Solo per Donna. Questo campo si apre se risposto SI alla domanda precedente il NO Blocca
		No	
Paziente già in trattamento			
Sezione relativa al 'Paziente già in trattamento' secondo: - 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 non a carico SSN con Epcoritamab secondo l'indicazione autorizzata EMA e i criteri individuati dalla scheda di monitoraggio AIFA, nel rispetto della normativa vigente?	SI	
		No	
Se SI alla riga sopra, indicare:			
O	Data di inizio trattamento con Epcoritamab	.../.../....	Queste domande si aprono solo se "SI" alla domanda "Paziente già in trattamento"
O	Numero di cicli già effettuati	...	

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)

<p>Tepkinly deve essere somministrato in cicli di 28 giorni, secondo lo schema posologico illustrato nella Tabella 1 (par 4.2 RCP), fino alla progressione della malattia o ad una inaccettabile tossicità.</p> <p>Dose dimenticata o ritardata</p> <p>È necessario un ciclo di risomministrazione identico al Ciclo 1 con profilassi standard per la CRS:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se trascorrono più di 8 giorni tra la dose iniziale (0,16 mg) e la dose intermedia (0,8 mg) - Se trascorrono più di 14 giorni tra la dose intermedia (0,8 mg) e la prima dose completa (48 mg), oppure - Se trascorrono più di 6 settimane tra le dosi complete (48 mg). <p>Dopo il ciclo di risomministrazione, il paziente deve riprendere il trattamento con il Giorno 1 del successivo ciclo di trattamento programmato (successivo al ciclo durante il quale la dose è stata ritardata).</p>		<p>testo fisso</p>	
<p>Nel Ciclo 1, prima della somministrazione di epcoritamab, deve essere disponibile almeno 1 dose di tocilizumab da utilizzare in caso di CRS. L'accesso a una dose supplementare di tocilizumab deve essere disponibile entro 8 ore dall'uso della dose di tocilizumab precedente. Tepkinly deve essere somministrato a pazienti adeguatamente idratati.</p> <p>Dopo la somministrazione di epcoritamab, i pazienti devono essere monitorati per segni e sintomi di CRS e/o sindrome di neurotossicità associata a cellule effettrici immunitarie (ICANS). Dopo la somministrazione della dose di 48 mg al Ciclo 1-15° Giorno, i pazienti devono essere ospedalizzati per 24 ore al fine di monitorare segni e sintomi di CRS e/o ICANS.</p> <p>In caso di sospetta CRS, la sua gestione deve basarsi sulle raccomandazioni riportate nella Tabella 3 par 4.2 RCP.</p> <p>In caso di sospetta ICANS, la sua gestione deve basarsi sulle raccomandazioni della Tabella 4 par 4.2 RCP.</p> <p>Per le modifiche della dose raccomandata a causa di altre reazioni avverse fare riferimento alla Tabella 5 par 4.2 RCP.</p> <p>E' fortemente raccomandata la profilassi contro la polmonite da Pneumocystis jirovecii (PCP) e le infezioni da Herpes virus, specialmente durante l'uso concomitante di steroidi.</p> <p>Durante la terapia con epcoritamab non devono essere somministrati vaccini vivi e/o vivi attenuati.</p> <p>In pazienti trattati con substrati del CYP450 con un indice terapeutico ristretto, all'inizio della terapia con epcoritamab deve essere preso in considerazione il monitoraggio terapeutico.</p>		<p>testo fisso</p>	
<p>1RF = 7 giorni per dose iniziale, dose intermedia e dose completa; 1RF = 28 giorni (1 ciclo) per le altre posologie.</p>			
	<p>Data richiesta farmaco</p> <p>Numero RF</p> <p>Posologia</p> <p>Dose totale richiesta</p> <p>E' stata effettuata la premedicazione raccomandata per la sindrome da rilascio di citochine (CRS) ove indicato dalla Tabella 2 (par. 4.2 RCP) ?</p>	<p>./././....</p> <p>..</p> <p>0,16 mg (dose iniziale)</p> <p>0,8 mg (dose intermedia)</p> <p>48 mg (dose completa)</p> <p>48 mg ogni settimana (nei gg 1, 8, 15 e 22)</p> <p>48 mg ogni 2 settimane (nei gg 1 e 15)</p> <p>48 mg ogni 4 settimane (nei gg 1)</p> <p>Si</p> <p>No</p> <p>Si</p> <p>No</p> <p>Si</p> <p>No</p> <p>Si</p> <p>No</p> <p>Si</p> <p>No</p> <p>Si</p> <p>No</p>	<p>dose iniziale_RF da 7 gg selezionabile da RF1 e sempre selezionabile.</p> <p>dose intermedia_RF da 7gg selezionabile da RF2 dopo dose iniziale</p> <p>dose completa_RF da 7 gg selezionabile da RF3 e solo dopo dose intermedia o precedente dose completa.</p> <p>RF da 28 gg selezionabile da RF5</p> <p>RF da 28 gg selezionabile da RF7</p> <p>RF da 28 gg selezionabile da RF13</p> <p>mg</p> <p>blocca</p> <p>link RNFV</p> <p>combobox</p> <p>Blocca Fumetto: Per i pazienti con compromissione renale grave, fino alla nefropatia allo stadio terminale, non è possibile fornire raccomandazioni sulla dose</p> <p>combobox</p> <p>Blocca Fumetto: Per i pazienti con compromissione epatica, da moderata a grave, non è possibile fornire raccomandazioni sulla dose (vedere paragrafo 5.2).</p> <p>link RNFV</p> <p>blocca Fumetto: In pazienti con infezioni sistemiche attive clinicamente significative la somministrazione di epcoritamab deve essere evitata.</p>
<p>Da RF 2 in poi, anche queste domande</p>			
O	Si sono verificate reazioni nocive e non volute al medicinale?	Si No	link RNFV
O	Funzione renale (ClCr)	Normale (ClCr≥90 ml/min) Compromessa	combobox
E	Se compromessa, indicare il grado di insufficienza renale	lieve (50≤ ClCr <90 ml/min) moderata (30≤ ClCr <50 ml/min) severa (ClCr <30 ml/min)	Blocca Fumetto: Per i pazienti con compromissione renale grave, fino alla nefropatia allo stadio terminale, non è possibile fornire raccomandazioni sulla dose
O	Funzione epatica	Normale Compromessa	combobox
E	Se compromessa, indicare il grado di insufficienza epatica (Child-Pugh score)	Lieve (Child-Pugh A) Moderata (Child-Pugh B) Severa (Child-Pugh C)	Blocca Fumetto: Per i pazienti con compromissione epatica, da moderata a grave, non è possibile fornire raccomandazioni sulla dose (vedere paragrafo 5.2).
O	Il ciclo precedente è stato sospeso per tossicità?	Si No	link RNFV
E	Presenza di infezione attiva?	Si No	blocca Fumetto: In pazienti con infezioni sistemiche attive clinicamente significative la somministrazione di epcoritamab deve essere evitata.

4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)		
O	Data Dispensazione Farmaco	././....
		Numero di confezioni/ partizionamento
O	050855016/E - 4 mg/0,8 mL concentrato per soluzione iniettabile –1 flaconcino	
O	050855028/E - 48mg/0,8 mL soluzione iniettabile – 1 flaconcino	
5- Scheda Rivalutazione (RIV)		
Per i criteri di risposta fare riferimento a: Cheson BD et al. <i>Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification.</i> J Clin Oncol 2014; 32 (27): 3059-68.		testo fisso
Rivalutazioni obbligatorie ogni 3 cicli.		
O	Data di RIV	././....
O	Numero di somministrazioni ricevute
E	Stato di Malattia	Risposta Completa (RC) Risposta Parziale (RP) Stabilità di Malattia (SD) Progressione di Malattia (PD)
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si No
O	Si è verificato uno o più dei seguenti eventi avversi dalla precedente rivalutazione?	Sindrome da rilascio di citochine (CRS) Sindrome di neurotossicità associata a cellule effettrici immunitarie (ICANS) Sindrome da lisi tumorale (TLS) Tumour flare Infezioni Neutropenie Disturbi gastrointestinali Reazione al sito di iniezione Nessuna Altro
O	Specificare Altro evento avverso	...
O	E' stato somministrato tocilizumab o sono state utilizzate misure alternative adeguate per il trattamento della CRS?	Si No
O	Il paziente continua il trattamento?	Si No
6- Scheda Fine Trattamento (FT)		
O	Data di FT	././....
O	Causa del FT	Progressione di malattia Avviamento a trapianto di cellule staminali emopoietiche Tossicità Gravidanza Perso al follow up Chiusura monitoraggio Decisione clinica Decisione del paziente Causa non dipendente dal farmaco Decesso
O	Se Decesso, indicare se il motivo del decesso è:	Progressione di malattia Tossicità al medicinale Altro
O	Se Decesso indicare la data del decesso:	././....
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si No
O	Si è verificato uno o più dei seguenti eventi avversi dalla precedente rivalutazione?	Sindrome da rilascio di citochine (CRS) Sindrome di neurotossicità associata a cellule effettrici immunitarie (ICANS) Sindrome da lisi tumorale (TLS) Tumour flare Infezioni Neutropenie Disturbi gastrointestinali Reazione al sito di iniezione Nessuna Altro
O	Specificare Altro evento avverso	...
O	E' stato somministrato tocilizumab o sono state utilizzate misure alternative adeguate per il trattamento della CRS?	Si No
O	Stato della malattia	Risposta Completa Risposta Parziale Stabilità di Malattia Progressione di Malattia Non valutata
O	Migliore risposta ottenuta in corso di trattamento	Risposta Completa Risposta Parziale Malattia Stabile Malattia in progressione