

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	<b>KALYDECO (ivacaftor) - Fibrosi cistica</b>
O	Campo obbligatorio	



**KALYDECO è indicato per il trattamento della fibrosi cistica (FC), in pazienti di età pari o superiore a 6 anni che hanno una delle seguenti mutazioni di gating (di classe III) nel gene CFTR: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N o S549R**

1- Scheda Registrazione paziente (RP)		
E	Età (anni)	solo ≥6 aa

2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)		
O	Diagnosi	Fibrosi cistica
O	Il paziente è già in trattamento per uso compassionevole secondo il DM 05 maggio 2003 secondo le indicazioni della scheda di monitoraggio?	<b>Si</b>
		<b>No</b>
O	Se si indicare il numero delle settimane in trattamento (Una RF = 4SETT)	...

**FAC SIMILE**

se <8SETT il sistema calcola l'inserimento della RIV1. Se il valore è tra 9-23 il sistema calcola l'inserimento del RIV2

**La compilazione dei campi seguenti va fatta in considerazione della risposta alla domanda 'paziente già in trattamento'. Per i pazienti già in trattamento (risposta Si) i parametri basali sono riferiti all'inizio della terapia in uso compassionevole. Per quelli naive (risposta No) i parametri basali sono riferiti all'inizio della terapia con ivacaftor in regime label.**

testo fisso

E	Il paziente è portatore di mutazione G551D o di altra mutazione 'gating' (Classe III) a livello del gene CFTR	Si	blocco
		No	
E	Se Si, si prega di indicare le mutazioni (almeno una)	G551D	blocco se si indica solo questa mutazione
		G1244E	
		G1349D	
		G178R	
		G551S	
		S1251N	
		S1255P	
		S549N	
		S549R	
		G970R	
E	Se Si, la presenza delle mutazioni di gating (di classe III) è confermata con un metodo di genotipizzazione accurato e valido, in almeno un allele del gene CFTR?	Si	blocca
		No	
<b>FAC SIMILE</b>			
E	Paziente sottoposto a trapianto di organo?	Si	blocco
		No	
E	Il paziente è stato sottoposto ad esami oftalmologici prima dell'avvio della terapia con ivacaftor?	Si	blocco
		No	
E	Il paziente è affetto da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lpp lattasi o di malassorbimento di glucosio-galattosio?	Si	blocco
		No	

O	Il paziente ha effettuati i seguenti trattamenti standard	Fisioterapia toracica
		Integrazione nutrizionale con enzimi pancreatici
		<i>Farmacologica</i>
O	<i>In caso di Farmacologica indicare:</i>	Tobramicina
		Dornase $\alpha$
		Salbutamolo
		Salmeterolo/ fluticasone
		Ossigenoterapia
O	<i>Se Altro, specificare</i>	<i>Altro</i>
O	<i>Se Altro, specificare</i>	...

O	Etnia	Caucasica
		Afro americano
		Ispanica
		Asiatica
		Americana nativa
O	<i>Se Altro, specificare</i>	<i>Altro</i>
O	<i>Se Altro, specificare</i>	..

**FAC SIMILE**

O	Peso del paziente (kg)	..
O	Altezza (cm)	..
O	Superficie corporea (m <sup>2</sup> )	..
O	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	...

O	Test di sudore (cloruro nel sudore in mmol/l) 6 mesi prima della terapia con ivacaftor	...
		Non disponibile

O	Test di sudore (cloruro nel sudore in mmol/l) prima dell'inizio della terapia con ivacaftor	..	<i>valore utile per il calcolo della variazione in RIV</i>
---	---	----	--

O	Volume espiratorio forzato esalato nel primo secondo (FEV <sub>1</sub> ) (%) 3 mesi prima dell'avvio della terapia con ivacaftor	...	<b>FAC SIMILE</b>
		Non disponibile	

O	Volume espiratorio forzato esalato nel primo secondo (FEV <sub>1</sub> ) (%) prima dell'avvio con ivacaftor	...	<i>valore utile per il calcolo della variazione in RIV</i>
---	---	-----	--

E	La spirometria è stata effettuata in condizioni di stabilità clinica senza utilizzo di broncodilatazione, fisioterapia o altro	Si	<i>blocco</i>
		No	

O	Indicare il numero delle esacerbazioni polmonari all'avvio della terapia con ivacaftor	<i>valore numerico incluso lo zero</i>	<i>valore utile per il calcolo della variazione in RIV</i>
---	--	--	--

Secondo European Consensus Group (Bilton et al., 2011) si definisce una esacerbazione polmonare una riacutizzazione definita come la necessità di ulteriore trattamento antibiotico in almeno due delle seguenti condizioni:

- 1- Variazione di volume espettorato o colore;
- 2- Aumento della tosse;
- 3- Aumentato malessere generale, stanchezza o letargia;
- 4- Anoressia o perdita di peso;
- 5- Riduzione della funzionalità polmonare da 10% o alterazioni radiografiche;
- 6- Aumento dispnea.

*testo fisso*

<b>Punteggio della sfera respiratoria del CFQ-R (Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised)</b> <i>Quality of life was measured using the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised (CFQ-R, a validated disease-specific instrument that measures health-related quality of life for people with CF 14 years of age and older). There is a validated version of the CFQ-R available for school-aged children (ages 6 to 11, and ages 12 and 13) with CF and their parents</i>		testo fisso (vedi gli allegati per il calcolo del punteggio in base all'età del paziente)
<input type="radio"/>	Punteggio totale CFQoL prima dell'avvio terapia	.. valore da 0-100. Valore utile per il calcolo della variazione in RIV

<input type="radio"/>	Il paziente è affetto anche da:	Diabete FC correlato	
		Infertilità maschile	
		Epatopatia	
		Disfunzione cardiaca	
		Osteoprosi	
		Pancreatite acuta ricorrente	
		Nessuna della voci sopra	
<input type="radio"/>	Se Altro, specificare	...	testo libero

**FAC SIMILE**

**Per i 'pazienti già in trattamento' compilare le sezioni relative a Funzionalità renale, epatica, pancreatica e Uso concomitante di altri medicinali riferendosi alla data di compilazione di questa scheda (parametri prima dell'inserimento della richiesta farmaco in modalità label)**

<input type="radio"/>	Funzionalità renale	Normale	
		Compromessa	
<input type="radio"/>	Se compromessa, indicare il grado di compromissione funzionalità renale (CLCr)	Lieve (CLCr 50 - ≤80 ml/min)	
		Moderata (CLCr 30-50 ml/min)	
		Grave (CLCr <30ml/min)	

blocco

O	Funzionalità epatica	Normale	posologia raccomandata (posologia1)
		Compromessa	
E	Se compromessa indicare	Child -Pugh Classe A	posologia3
		Child -Pugh Classe B	
		Child -Pugh Classe C	

*\*Un moderato aumento delle transaminasi [alanina transaminasi (ALT) o aspartato transaminasi (AST)] è comune nei soggetti con FC. Nel complesso, l'incidenza e le caratteristiche cliniche degli aumenti delle transaminasi negli studi clinici sono risultate simili tra i soggetti trattati con ivacaftor e i soggetti del gruppo placebo (vedere paragrafo 4.8 RCP). Nel sottoinsieme di pazienti con anamnesi positiva per livelli di transaminasi elevati, un aumento dell'ALT o dell'AST è stato riferito con maggiore frequenza nei pazienti trattati con ivacaftor rispetto al placebo. Pertanto, si raccomanda di eseguire i test della funzione epatica prima di iniziare il trattamento con ivacaftor, ogni 3 mesi durante il primo anno di trattamento e successivamente ogni anno. I pazienti che sviluppano un aumento inspiegabile dei livelli di transaminasi durante il trattamento devono essere tenuti sotto attenta osservazione fino alla risoluzione delle anomalie e si deve considerare l'opportunità di continuare il trattamento dopo una valutazione dei benefici e dei rischi individuali.*

testo fisso

**FAC SIMILE**

O	ALT	Normale	
		Elevato	
E	Se elevato, specificare:	<3 x ULN	si tratta di una sospensione temporale*. La scheda darà non eleggibilità. Una volta risolto l'aumento dei valori si prega di rinserire la scheda EDC
		3< x ULN <5	
		>5 x ULN	
O	AST	Normale	
		Elevato	
E	Se elevato, specificare:	<3 x ULN	si tratta di una sospensione temporale*. La scheda darà non eleggibilità. Una volta risolto l'aumento dei valori si prega di rinserire la scheda EDC
		3< x ULN <5	
		>5 x ULN	

O	Funzionalità pancreatica esocrina	Normale	blocco
		Compromessa	

O	Il paziente fa uso concomitante di forti inibitori di CYP3A (ad es. ketoconazolo, itraconazolo, posaconazolo, voriconazolo, telitromicina e claritromicina)	Si	controllo: posologia2
		No	
O	Il paziente fa uso concomitante di moderati inibitori di CYP3A (ad es. fluconazolo, eritromicina)	Si	controllo: posologia3
		No	

### 3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)

*Kalydeco deve essere assunto con alimenti contenenti grassi. I pasti e gli spuntini raccomandati nelle linee guida per la FC o i pasti raccomandati nelle linee guida nutrizionali standard contengono un'adeguata quantità di grassi. Esempi di pasti contenenti grassi sono quelli preparati con burro o olio, o quelli contenenti uova, formaggi, frutta secca, latte intero o carne. Gli alimenti contenenti pompelmo o arancia amara devono essere evitati durante il trattamento con Kalydeco (vedere paragrafo 4.5 del RCP).*

**FAC SIMILE**

*Attenzione: il controllo delle posologie segue la modalità OR*

O	Data richiesta farmaco	.././....	
O	Peso del paziente (kg)	..	
O	Altezza (cm)	..	
O	Superficie corporea (m <sup>2</sup> )	..	
O	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	..	calcolo in automatico

O	Dose richiesta (mg)	300 (150 x 2)/ SETT	posologia 2
		150/ die	posologia 3
		300 (150 x 2)/ die	posologia raccomandata (posologia1)
O	Dose totale richiesta (mg)	..	calcolo di automatico

*Dalla RF2 in poi si aprono i seguenti campi (automatici ed editabili):*

O	Ci sono stati reazioni avversi nel ciclo precedente?	Si	Link alla RNFV
		No	

O	Il paziente fa uso concomitante di forti inibitori di CYP3A (ad es. ketoconazolo, itraconazolo, posaconazolo, voriconazolo, telitromicina e claritromicina)	Si	controllo: posologia2
		No	
O	Il paziente fa uso concomitante di moderati inibitori di CYP3A (ad es. fluconazolo, eritromicina)	Si	controllo: posologia3
		No	

O	Funzionalità renale	Normale	
		Compromessa	
E	Se compromessa, indicare il grado di compromissione funzionalità renale (CLCr)	Lieve (CLCr 50 - ≤80 ml/min)	blocco
		Moderata (CLCr 30-50 ml/min)	
		Grave (CLCr <30ml/min)	
O	Funzionalità epatica	Normale	posologia raccomandata (posologia1)
		Compromessa	
E	Se compromessa indicare	Child -Pugh Classe A	blocco
		Child -Pugh Classe B	
		Child -Pugh Classe C	

FACSIMILE

<p><i>*Un moderato aumento delle transaminasi [alanina transaminasi (ALT) o aspartato transaminasi (AST)] è comune nei soggetti con FC. Nel complesso, l'incidenza e le caratteristiche cliniche degli aumenti delle transaminasi negli studi clinici sono risultate simili tra i soggetti trattati con ivacaftor e i soggetti del gruppo placebo (vedere paragrafo 4.8 RCP). Nel sottoinsieme di pazienti con anamnesi positiva per livelli di transaminasi elevati, un aumento dell'ALT o dell'AST è stato riferito con maggiore frequenza nei pazienti trattati con ivacaftor rispetto al placebo. Pertanto, si raccomanda di eseguire i test della funzione epatica prima di iniziare il trattamento con ivacaftor, ogni 3 mesi durante il primo anno di trattamento e successivamente ogni anno. I pazienti che sviluppano un aumento inspiegabile dei livelli di transaminasi durante il trattamento devono essere tenuti sotto attenta osservazione fino alla risoluzione delle anomalie e si deve considerare l'opportunità di continuare il trattamento dopo una valutazione dei benefici e dei rischi individuali.</i></p>		testo fisso	
O	ALT	Normale	
		Elevato	
E	Se elevato, specificare:	<3 x ULN	si tratta di una sospensione temporale*. La scheda da blocco. Una volta risolto l'aumento dei valori si prega di reinserire la scheda RF
		3< x ULN <5	
		>5 x ULN	

O	AST	Normale	
		Elevato	
E	Se elevato, specificare:	<3 x ULN	si tratta di una sospensione temporale*. La scheda da blocco. Una volta risolto l'aumento dei valori si prega di reinserire la scheda RF
		3< x ULN <5	
		>5 x ULN	

#### 4- Scheda Rivalutazione (RV)

La RIV obbligatoria a 8 SETT ai fini della misurazione del FEV1 e del cloruro nel sudore. Le successive ogni 24 SETT per entrambi i parametri. Controlli sull'inserimento delle RIV secondo la modalità range temporale con finestra in SETT [-2; 2]

O	Data di RV	.././....
---	------------	-----------

**FAC SIMILE**

O	Peso del paziente (kg) in questa RIV	..	in automatico
O	Variazione assoluta del peso (kg)	..	
O	Altezza (cm)	..	
O	Superficie corporea (m <sup>2</sup> )	..	
O	BMI (kg/m <sup>2</sup> ) in questa RIV	..	Per i pazienti già in trattamento la variazione deve essere calcolato in relazione all'inizio trattamento per uso compassionevole
O	Variazione <b>assoluta</b> del BMI (kg/m <sup>2</sup> )	in automatico	

O	Volume espiratorio forzato esalato nel primo secondo (FEV <sub>1</sub> ) (%) in questa RIV	...	Per i pazienti già in trattamento la variazione deve essere calcolato in relazione all'inizio trattamento per uso compassionevole
O	Variazione <b>assoluta</b> dal basale del FEV1 (%) previsto	in automatico	

O	Test di sudore (cloruro nel sudore in mmol/l) in questa RIV	..	
O	Variazione in % del cloruro nel sudore (mmol/l)	<i>in automatico</i>	<i>Per i pazienti già in trattamento la variazione deve essere calcolato in relazione all'inizio trattamento per uso compassionevole</i>

O	Punteggio della sfera respiratoria del CFQ-R (Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised) in questa RIV	...	<i>vedi definizione nella scheda EDC</i>
O	Variazione <b>assoluta</b> del punteggio della sfera respiratoria del CFQ-R (Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised) in questa RIV	<i>in automatico</i>	<i>Per i pazienti già in trattamento la variazione deve essere calcolato in relazione all'inizio trattamento per uso compassionevole</i>

O	Indicare il numero delle esacerbazioni polmonari in questa RIV	<i>valore numerico incluso lo zero</i>	<i>vedi definizione nella scheda EDC</i>	<b>FACSIMILE</b>
O	Variazione <b>assoluta</b> del numero delle esacerbazioni polmonari	<i>in automatico</i>	<i>Per i pazienti già in trattamento la variazione deve essere calcolato in relazione all'inizio trattamento per uso compassionevole</i>	

E	Paziente sottoposto a trapianto di organo?	Si	<i>blocco e inserire FT</i>
		No	

O	Ci sono stati reazioni avversi nel ciclo precedente?	Si	<i>link alla RNFV</i>
		No	

O	Funzionalità renale	Normale	
		<i>Compromessa</i>	
E	<i>Se compromessa, indicare il grado di compromissione funzionalità renale (CLCr)</i>	Lieve (CLCr 50 - ≤80 ml/min)	<i>vedi RCP</i>
		Moderata (CLCr 30-50 ml/min)	<i>vedi RCP</i>
		Grave (CLCr <30ml/min)	<i>blocco</i>

O	Funzionalità epatica	Normale	
		<i>Compromessa</i>	
E	<i>Se compromessa indicare</i>	Child -Pugh Classe A	<i>blocco</i>
		Child -Pugh Classe B	
		Child -Pugh Classe C	

O	ALT	Normale	<i>si tratta di una sospensione temporale*. La scheda da blocco. Una volta risolto l'aumento dei valori si prega di inserire una nuova scheda RIV ai fini della ripresa terapia (e quindi inserimento di RF)</i>
		Elevato	
E	Se elevato, specificare:	<3 x ULN	
		3< x ULN <5	
		>5 x ULN	
O	AST	Normale	
		Elevato	
E	Se elevato, specificare:	<3 x ULN	
		3< x ULN <5	
		>5 x ULN	

**FAC SIMILE**

E	Funzionalità pancreatica esocrina	Normale	blocco
		Compromessa	

### 5- Scheda Fine Trattamento (FT)

O	Data di FT	.././....
O	Motivo del FT	Inefficacia/ Progressione della malattia
		Reazioni Avversi
		Mancato inizio terapia
		Mancata (o scarsa) adesione alla terapia
		Gravidanza
		Trapianto
		Perso al follow up
		Decesso

<input type="radio"/>	Se Decesso indicare se il motivo del FT è:	Progressione di malattia
		Tossicità al medicinale
		<i>Altro</i>
<input type="radio"/>	Se Decesso indicare la data del decesso:	.././....

<input type="radio"/>	Peso del paziente (kg) al FT	..
<input type="radio"/>	Variazione <b>assoluta</b> del peso (kg)	<i>in automatico</i>
<input type="radio"/>	Altezza (cm)	..
<input type="radio"/>	Superficie corporea (m <sup>2</sup> )	..
<input type="radio"/>	BMI (kg/m <sup>2</sup> ) al FT	..
<input type="radio"/>	Variazione <b>assoluta</b> del BMI (kg/m <sup>2</sup> )	<i>in automatico</i>

**FAC SIMILE**

<input type="radio"/>	Volume espiratorio forzato esalato nel primo secondo (FEV <sub>1</sub> ) (%) al FT	...
<input type="radio"/>	Variazione <b>assoluta</b> dal basale del FEV1 (%) previsto	<i>in automatico</i>

<input type="radio"/>	Test di sudore (cloruro nel sudore in mmol/l) al FT	..
<input type="radio"/>	Variazione in % del cloruro nel sudore (mmol/l)	<i>in automatico</i>

<input type="radio"/>	Punteggio della sfera respiratoria del CFQ-R (Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised) al FT	...	<i>vedi definizione nella scheda EDC</i>
<input type="radio"/>	Variazione <b>assoluta</b> del punteggio della sfera respiratoria del CFQ-R (Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised) in questa RIV	<i>in automatico</i>	

**FAC SIMILE**

<input type="radio"/>	Indicare il numero delle esacerbazioni polmonari al FT	<i>valore numerico incluso lo zero</i>	<i>vedi definizione nella scheda EDC</i>
<input type="radio"/>	Variazione <b>assoluta</b> del numero delle esacerbazioni polmonari	<i>in automatico</i>	

<input type="radio"/>	Paziente sottoposto a trapianto di organo?	Si	<i>in automatico</i>
		No	

<input type="radio"/>	Ci sono stati reazioni avversi nel ciclo precedente?	Si	<i>link alla RNFV</i>
		No	

<input type="radio"/>	Funzionalità epatica	Normale	<i>in automatico</i>
		<i>Compromessa</i>	

<input type="radio"/>	Funzionalità pancreatica esocrina	Normale	<i>in automatico</i>
		<i>Compromessa</i>	

*Nota bene: la compilazione della presente scheda cartacea non sostituisce la prescrizione, la quale rimane realizzabile esclusivamente tramite la piattaforma web da parte degli specialisti abilitati alla prescrizione e all'utilizzo del sistema, tuttavia può essere utilizzata per tenere traccia temporanea delle registrazioni in caso di differimento della compilazione via web dei Registri di monitoraggio.*

**Attenzione!** *La prescrizione di questo medicinale è consentita ai soli medici appartenenti a strutture ospedaliere e sanitarie territoriali espressamente autorizzate dalla Regione di rispettiva pertinenza.*