

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	OLYSIO (simeprevir) - Epatite C cronica
O	Campo obbligatorio	

OLYSIO, in associazione ad altri medicinali, è indicato per il trattamento dell'epatite C cronica (chronic hepatitis C, CHC) in pazienti adulti



1- Scheda Registrazione paziente (RP)		
E	Età	≥18
2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)		

Di seguito sono riportate le tipologie (vedi i criteri) dei pazienti candidabili al trattamento con medicinali ad azione antivirale diretta di seconda generazione (DAA) nell'ordine progressivo di priorità in base all'urgenza clinica definito dalla Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA secondo le indicazioni del Tavolo tecnico AIFA sull'Epatite C.

E	Tipologia di paziente	Pazienti con cirrosi in classe di Child A o B e/o con HCC con risposta completa a terapie resettive chirurgiche o loco-regionali non candidabili a trapianto epatico nei quali la malattia epatica sia determinante per la prognosi	Criterio 1
		Epatite ricorrente HCV-RNA positiva del fegato trapiantato in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione	Criterio 2
		Epatite cronica con gravi manifestazioni extra-epatiche HCV-correlate (sindrome crioglobulinemica con danno d'organo, sindromi linfoproliferative a cellule B, insufficienza renale)	Criterio 3
		Epatite cronica con fibrosi METAVIR F3 (o corrispondente Ishak)	Criterio 4
		In lista per trapianto di fegato con cirrosi MELD <25 e/o con HCC all'interno dei criteri di Milano con la possibilità di una attesa in lista di almeno 2 mesi	Criterio 5
		Epatite cronica dopo trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione	Criterio 6
		Epatite cronica con fibrosi METAVIR F2 (o corrispondente Ishak) e/o comorbidità a rischio di progressione del danno epatico [coinfezione HBV, coinfezione HIV, malattie croniche di fegato non virali, diabete mellito in trattamento farmacologico, obesità (body mass index $\geq 30 \text{ kg/m}^2$), emoglobinopatie e coagulopatie congenite]	Criterio 7
		Epatite cronica con fibrosi METAVIR F0-F1 (o corrispondente Ishak) e/o comorbidità a rischio di progressione del danno epatico [coinfezione HBV, coinfezione HIV, malattie croniche di fegato non virali, diabete mellito in trattamento farmacologico, obesità (body mass index $\geq 30 \text{ kg/m}^2$), emoglobinopatie e coagulopatie congenite]	Criterio 8
		Operatori sanitari infetti	Criterio 9
		Epatite cronica o cirrosi epatica in pazienti con insufficienza renale cronica in trattamento emodialitico	Criterio 10
		Epatite cronica nel paziente in lista d'attesa per trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo	Criterio 11

FAC SIMILE

O	Se Criterio 2 oppure Criterio 6 indicare la data del trapianto	.././....	Controllo di congruenza con la data Eleggibilità (limite inferiore aperto; limite superiore data EDC)
O	Se Criterio 5 oppure Criterio 11, indicare la data dell'inserimento in lista	.././....	Controllo di congruenza con la data Eleggibilità (limite inferiore aperto; limite superiore data EDC)
E	CHC Genotipo (combobox)	1a	
		1b	
		2	blocco
		3	blocco
		4	
		5	blocco
		6	blocco
	Altro (misti)	blocco	
E	Se indicato 1a indicare se al paziente è stata valutata la presenza del virus con polimorfismo NS3 Q80K	Si	
	No	blocco solo per gli schemi SimPR	
E	Se la risposta sopra è sì, specificare il risultato del test:	Positivo	blocco solo per gli schemi SimPR
	Negativo		
Viremia			
O	Valore HCV-RNA quantitativo	...	valore numerico
O	Data del HCV-RNA	.././....	Controllo di congruenza con la data Eleggibilità (limite inferiore 3 mesi; limite superiore data EDC)
O	Metodica utilizzata	Abbott Real Time (limit 12 IU / mL)	
		Roche Taqman (limit 15 IU / mL)	
		Altro	
	Se Altro specificare	...	
E	Stadiazione della fibrosi (secondo METAVIR)	F0	Per il criterio 1, 4, 5, 7: blocco
		F1	Per il criterio 1, 4, 5, 7: blocco
		F2	Per il criterio 1, 4, 5, 8: blocco
		F3 (fibrosi avanzata)	Per il criterio 1, 7, 8: blocco
		F4 (cirrosi iniziale)	Per il criterio 4, 7, 8: blocco
		Non disponibile	Scelta disponibile solo per il criterio 1 e 5

FAC SIMILE

O	Se la risposta alla domanda sopra è 'Non disponibile', specificare se c'è la diagnosi clinica di cirrosi (esempio: morfologia epatica diagnostica, segni laboratoristici e/o ecografici di ipertensione portale e/o presenza di varici esofagee)	Si	blocca
		No	
O	Se la risposta alla domanda sopra è secondo METAVIR, l'esame eseguito è:	Esame istologico Fibroscan	Scelta multipla tutti i criteri
In base all'esame indicato il sistema apre le righe seguenti:			
O	Indicare la data della biopsia se indicato 'esame istologico'	.././....	Controllo di congruenza con la data Eleggibilità (limite inferiore aperto; limite superiore data EDC)
O	Indicare la data del Fibroscan	.././....	Controllo di congruenza con la data Eleggibilità (limite inferiore aperto; limite superiore data EDC)
Testo fisso: Cutoff per fibrosi F2 è 7.1 kPa, cutoff per fibrosi F3 è 10; Cutoff per F4 è 13 (Bonino et al. Antivir Ther, 2010)			

FAC SIMILE

E	MELD [solo se F4 (cirrosi)]	...	Per il criterio 5 blocca per valori >25. Il valore minimo di MELD è 6, il massimo è 40
E	Child-Pugh score [solo se F4 (cirrosi)]	A	
		B	blocco per tutti i criteri per SimPR. La sicurezza di Olysio nei pazienti cirrotici in classe B di Child non è stata valutata da studi controllati e sono stati pubblicati isolati casi che suggeriscono la possibilità di insufficienza epatica grave in questi soggetti durante il trattamento. Pertanto, il trattamento con Olysio nei pazienti con cirrosi in classe B di Child deve essere riservato ai centri con comprovata esperienza nel trattamento delle complicanze della cirrosi epatica
		C	blocco
O	Genotipo IL-28	CC CT TT Non effettuato	

O	Il paziente è affetto da HCC?	Sì	
		No	
E	Se si alla domanda sopra specificare se rientra nei criteri di Milano	Sì	blocca
		No	

Funzionalità renale		
<input type="radio"/>	Peso del paziente (kg)	..
<input type="radio"/>	Altezza del paziente (m)	..
<input type="radio"/>	Superficie corporea (m ²)	...
<input type="radio"/>	Indicare il valore della bilirubina (mg/dL)	...
<input type="radio"/>	Etnia	<div>Caucasica</div> <div>Afro-Americana</div> <div>Asiatica</div>
<input type="radio"/>	Creatinina sierica (mg/dl)	..
<input type="radio"/>	Formula utilizzata per il calcolo della velocità di filtrazione glomerulare (VGF)	<div>MDRD-6 (Modification of Diet in Renal Disease)</div> <div>CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)</div>
Se la formula è MDRD-6 indicare ai fini del calcolo:		
<input type="radio"/>	Albumina (g/dl)	...
<input type="radio"/>	Azoto ureico (mg/dl)	...
<input type="radio"/>	Velocità filtrazione glomerulare (VGF) in ml/min	.. (calcolo in automatico)
<p>Testo fisso: OLYSIO non è stato studiato nei pazienti con infezione da HCV con compromissione renale grave (clearance della creatinina sotto 30 mL/min) o patologia renale allo stadio finale, inclusi i pazienti che richiedono emodialisi. Siccome l'esposizione può essere aumentata nei pazienti con infezione da HCV con compromissione renale grave, si raccomanda cautela quando si prescrive OLYSIO a questi pazienti (vedere paragrafo 5.2). Per l'uso dei medicinali usati in associazione con OLYSIO nei pazienti con compromissione renale, fare riferimento ai relativi Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto.</p>		

Calcolo in automatico

L'esposizione di simeprevir è significativamente aumentata nei pazienti con grave compromissione epatica (vedere paragrafi 4.2 e 5.2). È stata osservata una tendenza a una maggiore incidenza di livelli di bilirubina aumentati con aumentata esposizione plasmatica di simeprevir. Questi aumenti dei livelli di bilirubina non sono stati associati con altri eventi avversi epatici. È stata riportata una incidenza maggiore di anemia nei pazienti con fibrosi avanzata.

Testo fisso per questa riga: Tenuto conto dei dati limitati, i rischi potenziali e i benefici di OLYSIO 150 mg devono essere attentamente presi in considerazione prima dell'uso nei pazienti dell'Est Asiatico

Valore compreso nel range 0.1-16

FAC SIMILE

E	Precedenti trattamenti	No	Naive
		PEG-IFN + RIBA	
		PEG-IFN + RIBA + IP prima generazione	blocco per associazione SimPR
		Altro (DAAs)	blocco per associazione SimPR
O	Se PEG-IFN + Riba oppure PEG + Riba + IP 1ma generazione specificare se il paziente è:	a) Null responder	Paz. in cui è stata riscontrata una riduzione $<2\log_{10}$ dell'HCV RNA in corso di trattamento rispetto al basale alla SETT 12, nell'ambito di una terapia precedente con PegIFN e Rib
		b) Relapser	Pazienti che presentavano HCV RNA non rilevabile al termine di una precedente terapia a base di PegIFN e HCV RNA rilevabile durante il follow-up
		c) Partial responder	Paz. in cui durante un trattamento precedente è stata riscontrata una riduzione $\geq 2\log_{10}$ dell'HCV RNA rispetto al basale alla SETT 12 e HCV RNA rilevabile al termine della precedente terapia con PegIFN e Rib
		d) Non esistono dati sufficienti per classificare il paziente nelle tre categorie sopra	Paz. che durante il precedente trattamento Peg-IFN e Rib non è disponibile il valore del HCV-RNA basale, alla 12, 24 ST e fine trattamento (si considerano come i Relapser per quanto riguarda lo schema terapeutico)
O	Paziente con co-infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV)	Si	
		No	

FAC SIMILE

O	Paziente con co-infezione da virus dell'epatite B (HBV) con HBsAg+	Si	
		No	
O	Se si indicare se co-infezione con HDV+	Si	
		No	
O	Comorbidità a rischio di progressione di danno epatico	nessuna	selezione multipla, eccetto se si seleziona nessuna
		epatopatia cronica non virale	
		diabete mellito in trattamento farmacologico	
		obesità (BMI≥30 kg/m ²)	
		emoglobinopatia o coagulopatia congenita	
O	Ci sono controindicazioni all'utilizzo di Interferone?	Si	X
		No	Y
O	Se si specificare	Epatite autoimmune	Scelta multipla
		Disfunzione epatica severa o cirrosi epatica scompensata	
		Anamnesi di pregressa malattia cardiaca severa, compresa malattia cardiaca instabile o non controllata nei sei mesi precedenti	
		Pazienti con HIV-HCV che presentino cirrosi e punteggio di Child-Pugh ≥ 6, salvo se dovuto a iperbilirubinemia indiretta causata da medicinali quali atazanavir e indinavir	
		Presenza o storia di gravi affezioni psichiatriche	
		Altro	
	Se Altro, specificare:	...	testo libero

FAC SIMILE

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)			
<i>La dose raccomandata è una capsula da 150 mg per via orale una volta al giorno, da assumersi con il cibo</i>			
<input type="radio"/>	Data richiesta farmaco	.././....	
<input type="radio"/>	Peso del paziente (kg)	..	
<input type="radio"/>	Altezza (cm)	..	
<input type="radio"/>	Superficie corporea (m ²)	..	
<input type="radio"/>	Dose richiesta (mg/die)	150	
<input type="radio"/>	Giorni di terapia (gg)	7	
		21	
		28	
<input type="radio"/>	Dose totale richiesta (mg) (calcolo in automatico)	1050	
		3150	
		4200	
		<i>Facoltativa per gli schemi SimPR24 e SimPR48: 7 gg solo per la RF2 in attesa della RIV1 (alla SETT 4) obbligatoria</i> <i>Facoltativa per gli schemi SimPR24 e SimPR48: 21 gg solo per la RF4 se RF2 =7gg in attesa della RIV1 (alla SETT 4) obbligatoria</i> <i>Sempre per lo schema SimSof±R12. 28 gg per la RF1 e RF3 per gli schemi SimPR24 e SimPR48. Valido anche per RF2 laddove la viremia della RIV1 è disponibile immediatamente prima dell'inserimento della RF2 (vedi caso ideale)</i>	
<input type="radio"/>	Indicare il valore della bilirubina (mg/dL)	... Non disponibile	
<input type="radio"/>	Ci sono stati reazioni nocive e non volute correlate al medicinale	Sì No	Link RNFV
<input type="radio"/>	Indicare se è presente ribavirina nell'associazione con simeprevir	Sì No	solo per gli schemi SimSof±R. Controllo di congruenza tra risposta "No" a questa domanda in RF3 e risposta "SI" alla domanda "continua il trattamento" in RIV2
<input type="radio"/>	Schema terapeutico	SimPR24 SimPR48 SimSofR12 SimSof12	vedi schema terapeutico

4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)		
<input type="radio"/>	Data dispensazione farmaco	.././....
<input type="radio"/>	AIC Olysio	Numero di confezioni/partizionamento
	043441017/E; (in base 10) 19FQVT (in base 32) – 7 capsule 150 mg	
	043441029/E; (in base 10) 19FQW5 (in base 32) - 28 capsule 150 mg	
<input type="radio"/>	AIC Sovaldi	Numero di confezioni/partizionamento
	043196017/E; 1 flacone da 28 compresse (400 mg)	

		questa sezione si apre solo per gli schemi SimSof
--	--	---

FAC SIMILE

5- Scheda Rivalutazione (RIV)		
Vedi schema RIV sull'obbligatorietà dell'inserimento di tale scheda.		
Su giudizio clinico per i pazienti cirrotici o intolleranti alla ribavirina, si può considerare una durata più lunga di trattamento (fino a 24 settimane) di simeprevir con sofosbuvir (in RIV 2 obbligatoria, risposta SI a "continua il trattamento")		
O	Data di RV	.././....

O	Ci sono stati reazioni nocive e non volute correlate al medicinale	Si	Link RNFV
		No	

O	Indicare il valore della bilirubina (mg/dL)	...	L'esposizione di simeprevir è significativamente aumentata nei pazienti con grave compromissione epatica (vedere paragrafi 4.2 e 5.2). È stata osservata una tendenza a una maggiore incidenza di livelli di bilirubina aumentati con aumentata esposizione plasmatica di simeprevir. Questi aumenti dei livelli di bilirubina non sono stati associati con altri eventi avversi epatici. È stata riportata una incidenza maggiore di anemia nei pazienti con fibrosi avanzata
		Non disponibile	

FAC SIMILE

E	Il paziente continua la terapia	Si	inserire FT
		No	

RIV1 a 4 SETT obbligatoria. Per gli schemi SimPR24 e SimPR48 vedi gli stopping rules secondo RCP e secondo schema RIV Olysio. Se HCV-RNA ≥25 UI/ml dopo 4 SETT interrompere la terapia SimPegRib. Se HCV-RNA Detectable dopo 12 SETT oppure 24 SETT interrompere PegRib.		
O	Valore HCV-RNA quantitativo	...
O	Data del HCV-RNA	.././....
O	Metodica utilizzata	Abbott Real Time (limite 12UI/ mL)
		Roche COBAS TagMan (limite 15UI/ mL)
		Altro
	Se Altro specificare	...

Vedi schema RIV

6- Scheda Fine Trattamento (FT)		
Per lo schema SimSof±R12 questa scheda è il Fine terapia. Per gli altri due schemi SimPR24 o SimPR48 è solo scheda di Fine trattamento con la triplice. Per questi ultimi due schemi la scheda Fine Terapia sarà rappresentata dalla scheda di Rivalutazione post FT (segue la stessa logica della SVR)		
<input type="radio"/>	Data di FT	.././.... Vedi schema RIV
Viremia obbligatoria. La data di HCV-RNA segue la tempistica riportata nello schema RIV		
<input type="radio"/>	Valore HCV-RNA quantitativo	...
<input type="radio"/>	Data del HCV-RNA	.././.... Vedi schema RIV
<input type="radio"/>	Metodica utilizzata	Abbott Real Time (limite 12UI/ mL)
		Roche COBAS TaqMan (limite 15UI/ mL)
		Altro
	Se Altro specificare	...
<input type="radio"/>	Indicare il valore della bilirubina (mg/dL)	... Non disponibile L'esposizione di simeprevir è significativamente aumentata nei pazienti con grave compromissione epatica (vedere paragrafi 4.2 e 5.2). È stata osservata una tendenza a una maggiore incidenza di livelli di bilirubina aumentati con aumentata esposizione plasmatica di simeprevir. Questi aumenti dei livelli di bilirubina non sono stati associati con altri eventi avversi epatici. È stata riportata una incidenza maggiore di anemia nei pazienti con fibrosi avanzata
Valutazione clinica (se disponibile)		
<input type="radio"/>	MELD [solo se F4 (cirrosi)]	...
<input type="radio"/>	Child-Pugh score [solo se F4 (cirrosi)]	A
		B
		C

FAC SIMILE

O	Il trattamento è stato completato secondo programma terapeutico	Si	Controllo di congruenza su quanto inserito a sistema. In caso di Sì su questi pazienti si andrebbe a misurare la SVR a 12 SETT
		No	
O	Se No, specificare la causa:	Non risposta virologica	
		Tossicità al medicinale	Link RNFV
		Perso al follow up	
		Decisione medica	
		Trapianto di fegato	questa voce può essere indicato solo per i pazienti eleggibili secondo il criterio 5
		Trapianto di organo solido (non fegato) o midollo	questa voce può essere indicata solo per i pazienti eleggibili secondo il criterio 11
		Decisione del paziente	
	Decesso		
O	Se non risposta virologica indicare se è stato eseguito il test di resistenza	Si	
		No	
O	Se Decisione medica specificare:	Fine trattamento anticipato rispetto allo schema terapeutico scelto (risposta virologica)	In questi casi si deve misurare SVR a 12 e 24 SETT
		Altro	
	Se Altro, specificare:	...	testo libero
O	Se Trapianto di fegato indicare la data del trapianto:	/../....	successiva alla data lista trapianto indicato in EDC: solo per il criterio 5
O	Se Decesso indicare		
	Data	../../....	
	Se la causa del decesso è direttamente imputabile alla malattia epatica	Si	
		No	

FAC SIMILE

7- Scheda di Follow-Up (FU) per SVR12		
Obbligatoria dopo 12 SETT dal termine della terapia ovvero dalla data delle viremia riportata nella scheda di Fine terapia. Alert al clinico sotto forma di promemoria. Inoltre testo fisso per la programmazione dell'inserimento della scheda del SVR 12 SETT		
<input type="radio"/>	Data di FUP12	.././.... Vedi schema RIV
<input type="radio"/>	Il paziente è	<div>Vivo</div> <div>Deceduto</div>
<input type="radio"/>	<div>Se Decesso indicare</div> <div>Data</div> <div>Se la causa del decesso è direttamente imputabile alla malattia epatica</div>	<div>.././....</div> <div>Si</div> <div>No</div>
Viremia obbligatoria. La data di HCV-RNA segue la tempistica riportata nello schema RIV		
<input type="radio"/>	Valore HCV-RNA quantitativo	...
<input type="radio"/>	Data del HCV-RNA	.././.... Vedi schema RIV
<input type="radio"/>	Metodica utilizzata	<div>Abbott Real Time (limit 12 IU/ mL)</div> <div>Roche Taqman (limit 15 IU/ mL)</div> <div>Altro</div>
	Se Altro specificare	...
<input type="radio"/>	Indicare il valore della bilirubina (mg/dL)	<div>...</div> <div>Non disponibile</div>
<i>L'esposizione di simeprevir è significativamente aumentata nei pazienti con grave compromissione epatica (vedere paragrafi 4.2 e 5.2). È stata osservata una tendenza a una maggiore incidenza di livelli di bilirubina aumentati con aumentata esposizione plasmatica di simeprevir. Questi aumenti dei livelli di bilirubina non sono stati associati con altri eventi avversi epatici. È stata riportata una incidenza maggiore di anemia nei pazienti con fibrosi avanzata</i>		
<input type="radio"/>	Ci sono state reazioni avverse al medicinale	<div>Si</div> <div>No</div>
Link RNFV		
Valutazione clinica		
<input type="radio"/>	MELD [solo se F4 (cirrosi)]	...
<input type="radio"/>	Child-Pugh score [solo se F4 (cirrosi)]	<div>A</div> <div>B</div> <div>C</div>

FAC SIMILE

8- Scheda di Follow-Up (FU) per SVR24 (opzionale)		
Dopo 24 settimane dal termine della terapia ovvero dalla data di viremia riportata nella scheda di Fine terapia.		
<input type="radio"/>	Data di FUP24	.././.... Vedi schema RIV
<input type="radio"/>	Il paziente è:	Vivo Deceduto
<input type="radio"/>	Se Deceduto indicare:	
	Data	.././....
	Se la causa del decesso è direttamente imputabile alla malattia epatica	Sì No
	Se Vivo indicare:	
	Viremia obbligatorio. La data di HCV-RNA segue la tempistica riportata nello schema RIV	
<input type="radio"/>	Valore HCV-RNA quantitativo	...
<input type="radio"/>	Data del HCV-RNA	.././.... Vedi schema RIV
<input type="radio"/>	Metodica utilizzata	Abbott Real Time (limit 12UI/ mL) Roche Taqman (limit 15UI/ mL) Altro
	Se Altro specificare	...
<input type="radio"/>	Indicare il valore della bilirubina (mg/dL)	... Non disponibile L'esposizione di simeprevir è significativamente aumentata nei pazienti con grave compromissione epatica (vedere paragrafi 4.2 e 5.2). È stata osservata una tendenza a una maggiore incidenza di livelli di bilirubina aumentati con aumentata esposizione plasmatica di simeprevir. Questi aumenti dei livelli di bilirubina non sono stati associati con altri eventi avversi epatici. È stata riportata una incidenza maggiore di anemia nei pazienti con fibrosi avanzata
<input type="radio"/>	Ci sono state reazioni avverse al medicinale	Sì No Link RNFV
	Valutazione clinica	
<input type="radio"/>	MELD [solo se F4 (cirrosi)]	...
<input type="radio"/>	Child-Pugh score [solo se F4 (cirrosi)]	A B C
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.		

FAC SIMILE