

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



**Kalydeco compresse** è indicato per il trattamento di pazienti affetti da fibrosi cistica (FC), di età pari o superiore a 6 anni e di peso pari o superiore a 25 kg, che hanno una delle seguenti mutazioni di gating (di classe III) nel gene CFTR: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N o S549R (vedere paragrafi 4.4 e 5.1). **[Data inizio monitoraggio AIFA 05/05/2015]**

**Kalydeco granulato** è indicato per il trattamento di bambini affetti da fibrosi cistica (FC), di età pari e superiore a 2 anni e di peso inferiore a 25 kg, che hanno una delle seguenti mutazioni di gating (di classe III) nel gene CFTR: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N o S549R (vedere paragrafi 4.4 e 5.1). **[Data inizio monitoraggio AIFA 14/04/2017]**

**Kalydeco** è indicato inoltre per il trattamento di pazienti affetti da fibrosi cistica (FC), di età pari o superiore a 18 anni, che hanno una mutazione R117H nel gene CFTR (vedere paragrafi 4.4 e 5.1). **[Data inizio monitoraggio AIFA 12/04/2017]**

#### 1- Scheda Registrazione paziente (RP)

E	Età (anni)	≥2 aa
---	------------	-------

#### 2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)

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

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

testo fisso

#### **Punteggio della sfera respiratoria del CFQ-R (Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised)**

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). There are 4 versions of the CFQ-R currently available:

- Teen/Adult version for ages 14 through adulthood
- Child version for children ages 6 to 13 years
- Parent version for children ages 6 to 13 years
- Preschool version for ages 3 to 6 years is currently being validated.

testo fisso

[http://www.psy.miami.edu/cfq\\_QLab/](http://www.psy.miami.edu/cfq_QLab/)

Sezione relativa al 'Paziente già in trattamento' secondo:

- DM 08/05/2003 o
- La Legge 648/96 (senza monitoraggio tramite i registri AIFA), o
- La Legge 326/2003 Art. 48, o
- 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.

<input type="radio"/>	Il paziente è già in trattamento con ivafactor	<input type="text" value="Si"/> <input type="text" value="No"/>	
<input type="radio"/>	Se si indicare il numero delle settimane in trattamento (Una RF = 4SETT)	...	se <8 SETT il sistema calcola l'inserimento della RIV1. Se il valore è tra 9-23 il sistema calcola l'inserimento del RIV2
<input type="radio"/>	Peso del paziente (kg)	..	
<input type="radio"/>	Altezza (m)	..	
<input type="radio"/>	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	..	calcolo in automatico
<input type="radio"/>	BMI z score (SDS) ( <a href="http://www.siedp.it/pagina/151/growth+calculator+3">http://www.siedp.it/pagina/151/growth+calculator+3</a> )		questo campo si apre solo se età <20 aa
<input type="radio"/>	Il paziente è portatore di mutazione omozigote F508del a livello del gene CFTR	<input type="text" value="Si"/> <input type="text" value="No"/>	blocca
<input type="radio"/>	Il paziente è portatore di mutazione G551D o di altra mutazione 'gating' (Classe III) a livello del gene CFTR	<input type="text" value="Si"/> <input type="text" value="No"/>	blocca sempre se età <18 aa; blocca per età ≥18aa AND risposta NO al campo "Il paziente è portatore di mutazione R117H a livello del gene CFTR"

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	Il paziente è portatore di mutazione R117H a livello del gene CFTR	Si	blocca per età ≥18aa AND risposta NO al campo "Il paziente è portatore di mutazione G551D o di altra mutazione gating...."
		No	
E	Se Si, si prega di indicare la variante Poli-T	5T	
		7T	blocca
		9T	blocca
O	Se Si, specificare il polimorfismo TG	TG <sub>11</sub>	combobox
		TG <sub>12</sub>	
		TG <sub>13</sub>	
O	Se Si, le due varianti (Poli-T e TG) sono localizzate in	Cis	combobox
		Trans	
		Non disponibile	
O	La presenza delle mutazioni è confermata in un laboratorio che partecipa ai controlli di qualità dell'ISS, Istituto Superiore di Sanità?	Si	
		No	
		Informazione non disponibile	
E	Il paziente è: (combobox)	Stato sottoposto a trapianto di organo	blocco
		Iscritto in lista per trapianto di organo	
		Nessuna delle due opzioni sopra	

O	Il paziente effettua i seguenti trattamenti standard	Fisioterapia respiratoria	selezione multipla
		Ossigenoterapia	
		Ventilazione non invasiva	
		<i>Farmacologici</i>	
O	In caso di Farmacologici, indicare i farmaci in prescrizione continuativa:	<i>Antibiotici inalatori</i>	selezione multipla
		Antibiotici sistemici (cicli periodici programmati)	
		Broncodilatatori ( <i>specificare</i> )	
		Steroidi inalatori	
		Steroidi sistemici (prescrizioni prolungate oltre i 30 gg dall'ultimo controllo o nell'ultimo trimestre)	
		Insulina	
		Terapia per osteoporosi ( <i>specificare</i> )	
		<i>Altro</i>	
	<i>Se Altro, specificare</i>	...	testo libero
O	Se al campo precedente selezionato Antibiotici inalatori, specificare:	<i>Tobramicina</i>	
		<i>Aztreonam lisinato</i>	
		<i>Colimicina</i>	
		<i>Altro</i>	
	<i>Se Altro, specificare</i>		testo libero
O	Se al campo precedente selezionato Antibiotici inalatori, specificare se il trattamento è stato:	Continuo	
		A mesi alterni	
		Sporadico	
O	Per ogni "(specificare)" alle voci della terapia farmacologica si apre questo campo (testo libero)	...	testo libero
O	Il paziente è affetto anche da:	Diabete FC correlato	
		Infertilità maschile	
		Epatopatia	
		Disfunzione cardiaca	
		Osteoporosi	
		Pancreatite acuta ricorrente	
		Nessuna delle voci sopra	
		<i>Altro</i>	
O	<i>Se Altro, specificare</i>	...	testo libero
O	Funzionalità pancreatica esocrina	Normale	
	Compromessa		
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	Test del sudore (cloruro nel sudore in mmol/L) alla diagnosi di Fibrosi Cistica	...	
		Non disponibile	
O	Test del sudore (cloruro nel sudore in mmol/L) prima dell'inizio della terapia con ivacaftor	..	valore numerico intero, utile per il calcolo della variazione in RIV

  

O	Volume espiratorio forzato esalato nel primo secondo (FEV <sub>1</sub> ) (%) 3 -6 mesi prima dell'avvio della terapia con ivacaftor	Disponibile	
		Non disponibile	
O	Se disponibile alla domanda precedente, indicare il valore del FEV <sub>1</sub> (%)	...	valore numerico intero
O	Se disponibile alla domanda sopra, indicare se la spirometria è stata effettuata in condizioni di stabilità clinica (non in concomitanza di esacerbazione polmonare)	Si	
		No	
E	Volume espiratorio forzato esalato nel primo secondo (FEV <sub>1</sub> ) (%) all'avvio con ivacaftor	Disponibile	opzione selezionabile solo se età <6aa
		Non disponibile	
O	Se disponibile alla domanda precedente, indicare il valore del FEV <sub>1</sub> (%)	...	valore numerico intero, utile per il calcolo della variazione in RIV
E	Se disponibile alla domanda sopra, indicare se la spirometria è stata effettuata in condizioni di stabilità clinica (non in concomitanza di esacerbazione polmonare)	Si	blocco
		No	

  

O	Test della distanza percorsa a piedi in 6 minuti -6MWT-	Disponibile	
		Non disponibile	
O	Se disponibile alla domanda precedente, indicare il valore del 6MWT (m)	...	valore numerico intero, utile per il calcolo della variazione in RIV

  

O	Numero di esacerbazioni polmonari nell'anno precedente all'avvio della terapia con ivacaftor	valore numerico incluso lo zero	valore utile per il calcolo della variazione in RIV
O	Numero di esacerbazioni polmonari nell'anno precedente all'avvio della terapia con ivacaftor che hanno richiesto terapia antibiotica endovenosa o ospedalizzazione	valore numerico incluso lo zero	editabile se al campo precedente valore ≠0, altrimenti riporta "0" di default

  

O	Punteggio totale CFQ-R (Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised) all'avvio della terapia con ivacaftor	..	valore da 0-100. Valore utile per il calcolo della variazione in RIV
---	--	----	--

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)	
<p><i>Kalydeco deve essere assunto con alimenti contenenti grassi.</i></p> <p><i>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.</i></p> <p><i>Ogni bustina di granulato deve essere miscelata con 5 ml di alimenti morbidi o liquidi idonei per l'età dei pazienti e consumata immediatamente e per intero. Alimenti o liquidi devono essere a temperatura ambiente o inferiore. Se non viene consumata immediatamente, la miscela si è dimostrata stabile per un'ora, pertanto deve essere ingerita entro tale periodo.</i></p> <p><i>Gli alimenti contenenti pompelmo o arancia amara devono essere evitati durante il trattamento con Kalydeco (vedere paragrafo 4.5 del RCP).</i></p>	testo fisso
<p><i>Un moderato aumento delle transaminasi 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
<p><b>La durata di una RF è di 28 giorni</b></p> <p><b>I controlli sulle dosi sono calcolati dinamicamente dal sistema in base al peso del paziente.</b></p> <p><i>Attenzione: il controllo delle posologie segue la modalità OR</i></p>	

<input type="radio"/>	Data richiesta farmaco	.././....	
<input type="radio"/>	Peso del paziente (kg)	..	≥8
<input type="radio"/>	Altezza (m)	..	
<input type="radio"/>	Superficie corporea (m <sup>2</sup> )	..	in base alla formula di Mosteller [(Altezza (cm) X Peso (kg) / 3600)] <sup>1/2</sup> se adulti; se bambini formula di Haycock 0.024265 * Altezza (cm) <sup>0.3964</sup> * Peso (kg) <sup>0.5378</sup>
<input type="radio"/>	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	..	calcolo in automatico
<input type="radio"/>	BMI z score (SDS) ( <a href="http://www.siedp.it/pagina/151/growth+calculator+3">http://www.siedp.it/pagina/151/growth+calculator+3</a> )		questo campo si apre solo se età <20 aa

Se il peso del paziente alla RF <25 kg, si apre questa "dose richiesta" (1):

<input type="radio"/>	Dose richiesta (mg)	100 (50 x 2)/die	check di congruenza: se peso <14 kg
		150 (75 x 2)/die	check di congruenza: se 14 kg ≤ peso < 25 kg
		50/die	posologia 3 se peso <14 kg
		75/die	posologia 3 se 14 kg ≤ peso < 25 kg
		100 (50 x 2)/ SETT	posologia 2 se peso <14 kg
		150 (75 x 2)/ SETT	posologia 2 se 14 kg ≤ peso < 25 kg

Se il peso del paziente alla RF ≥25 kg, si apre questa "dose richiesta" (2):

<input type="radio"/>	Dose richiesta (mg)	300 (150 x 2)/ SETT	posologia 2
		150/die	posologia 3
		300 (150 x 2)/ die	posologia raccomandata (posologia1)

<input type="radio"/>	Dose totale richiesta (mg)	..	calcolo in automatico
-----------------------	----------------------------	----	-----------------------

<input type="radio"/>	Ci sono state reazioni avverse nel ciclo precedente?	Si	Dalla RF2. Se risposta Si, si apre di lato il link alla RNFV
		No	
<input type="radio"/>	Il paziente fa uso concomitante di forti inibitori di CYP3A (ad es. ketoconazolo, itraconazolo, posaconazolo, voriconazolo, telitromicina e claritromicina)	Si	controllo: posologia2
		No	
<input type="radio"/>	Il paziente fa uso concomitante di moderati inibitori di CYP3A (ad es. fluconazolo, eritromicina)	Si	controllo: posologia3
		No	

<input type="radio"/>	Funzionalità renale (CLCr)	Normale (≥90 mL/min)	
		Compromessa	
<input type="radio"/>	Se compromessa, indicare il grado dell'insufficienza renale (CLCr)	Lieve (60-89 mL/min)	
		Moderata (30-59 mL/min)	
		Grave (15-29 mL/min)	blocco
		Terminale (<15 mL/min)	blocco

O	Funzionalità epatica	Normale	<i>posologia raccomandata (posologia1)</i>
		<i>Compromessa</i>	
E	Se compromessa, indicare il grado dell'insufficienza epatica	Child -Pugh Classe A	
		Child -Pugh Classe B	<i>posologia3</i>
		Child -Pugh Classe C	<i>blocco</i>
O	ALT	Normale	
		<i>Elevato</i>	
E	Se elevato, specificare:	<3 x ULN	
		3< x ULN <5	
		≥5 x ULN	<i>Blocca. Si tratta di una sospensione temporale*; una volta risolto l'aumento dei valori, è possibile inserire nuovamente la scheda RF</i>
O	AST	Normale	
		<i>Elevato</i>	
E	Se elevato, specificare:	<3 x ULN	
		3< x ULN <5	
		≥5 x ULN	<i>Blocca. Si tratta di una sospensione temporale*; una volta risolto l'aumento dei valori, è possibile inserire nuovamente la scheda RF</i>



#### 4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)

<b>O</b>	Data dispensazione farmaco	.././....
----------	----------------------------	-----------

	<i>Lista AIC</i>	Numero di confezioni/partizionamento	
<b>O</b>	043519040/E: 75 mg - granulato in bustina- 56 bustine (4x14)		<i>solo se in RF selezionata "dose richiesta (1)"</i>
	043519038/E: 50 mg - granulato in bustina- 56 bustine (4x14)		
	043519026/E: 150 mg - compresse rivestite con film-blister 56 compresse		<i>solo se in RF selezionata "dose richiesta (2)"</i>
	043519014/E: 150 mg - compresse rivestite con film - flacone 56 compresse		

5- Scheda Rivalutazione (RIV)		
<b>RIV1 obbligatoria a 8 SETT. Le successive ogni 24 SETT con finestra [-2; 2]</b>		
<input type="radio"/>	Data di RIV	.././....
<input type="radio"/>	Peso del paziente (kg) in questa RIV	..
<input type="radio"/>	Variazione assoluta dal basale del peso (kg)	in automatico
<input type="radio"/>	Altezza (m)	..
<input type="radio"/>	Superficie corporea (m <sup>2</sup> )	..
<input type="radio"/>	BMI (kg/m <sup>2</sup> ) in questa RIV	in automatico
<input type="radio"/>	BMI z score (SDS) in questa RIV ( <a href="http://www.siedp.it/pagina/151/growth+calculator+3">http://www.siedp.it/pagina/151/growth+calculator+3</a> )	questo campo si apre solo se età <20 aa
<input type="radio"/>	Variazione <b>assoluta</b> dal basale del BMI (kg/m <sup>2</sup> )	in automatico
<input type="radio"/>	Variazione <b>relativa</b> dal basale del BMI (%)	in automatico
<input type="radio"/>	Variazione <b>relativa</b> dal basale del BMI z score (%)	in automatico
<input type="radio"/>	Test del sudore (cloruro nel sudore in mmol/l) in questa RIV	..
<input type="radio"/>	Variazione in % del cloruro nel sudore	in automatico
<input type="radio"/>	Volume espiratorio forzato esalato nel primo secondo (FEV <sub>1</sub> ) (%) in questa RIV	Disponibile Non disponibile
<input type="radio"/>	Se disponibile alla domanda precedente, indicare il valore del FEV <sub>1</sub> (%) in questa RIV	solo se età alla RIV <6aa valore numerico intero
<input type="radio"/>	Se disponibile alla domanda sopra, indicare se la spirometria è stata effettuata in condizioni di stabilità clinica (non in concomitanza di esacerbazione polmonare)	Si No blocco
<input type="radio"/>	Variazione <b>assoluta</b> dal basale del FEV1 (%) previsto	in automatico Per i pazienti già in trattamento la variazione deve essere calcolata in relazione all'inizio trattamento; per i pazienti all'inizio del trattamento con età <6 aa, calcolo vs primo valore disponibile
<input type="radio"/>	Variazione <b>relativa</b> dal basale del FEV1 (%) previsto	in automatico

O	Test della distanza percorsa a piedi in 6 minuti - 6MWT- in questa RIV	Disponibile	
		Non disponibile	
O	Se disponibile alla domanda precedente, indicare il valore del 6MWT (m) in questa RIV	...	valore numerico intero
O	Variazione <b>assoluta</b> dal basale della distanza percorsa a piedi in 6 min (m)	in automatico	
O	Variazione <b>relativa</b> dal basale della distanza percorsa a piedi in 6 min (%)	in automatico	
O	Numero di esacerbazioni polmonari dall'avvio del trattamento con ivacaftor	valore numerico incluso lo zero	editabile se al campo precedente valore ≠0, altrimenti riporta "0" di default
O	Numero di esacerbazioni polmonari dall'avvio del trattamento con ivacaftor che hanno richiesto terapia antibiotica endovenosa o ospedalizzazione	valore numerico incluso lo zero	
O	Variazione <b>assoluta</b> dal basale delle esacerbazioni polmonari che hanno richiesto terapia antibiotica endovenosa o ospedalizzazione	in automatico	
O	Variazione <b>relativa</b> dal basale delle esacerbazioni polmonari che hanno richiesto terapia antibiotica endovenosa o ospedalizzazione (%)	in automatico	
O	Punteggio della sfera respiratoria del CFQ-R (Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised) in questa RIV	...	
O	Variazione <b>assoluta</b> dal basale del punteggio della sfera respiratoria del CFQ-R	in automatico	
O	Funzionalità pancreatica esocrina	Normale	
		Compromessa	
E	Il paziente è: (combobox)	Stato sottoposto a trapianto di organo	blocca la prosecuzione del trattamento: check con risposta No alla domanda "Il pz prosegue il trattamento"
		Iscritto in lista per trapianto di organo	
		Nessuna delle due sopra	

O	Il paziente effettua i seguenti trattamenti standard	Fisioterapia respiratoria	selezione multipla	
		Ossigenoterapia		
		Ventilazione non invasiva		
		<i>Farmacologici</i>		
O	In caso di Farmacologici, indicare i farmaci in prescrizione continuativa:	<i>Antibiotici inalatori</i>	selezione multipla	
		Antibiotici sistemici (cicli periodici programmati)		
		Broncodilatatori ( <i>specificare</i> )		
		Steroidi inalatori		
		Steroidi sistemici (prescrizioni prolungate oltre i 30 gg dall'ultimo controllo o nell'ultimo trimestre)		
		Insulina		
		Terapia per osteoporosi ( <i>specificare</i> )		
		<i>Altro</i>		
	<i>Se Altro, specificare</i>	...		
O	Se al campo precedente selezionato Antibiotici inalatori, specificare:	Tobramicina		
		Aztreonam lisinato		
		Colimicina		
		Altro (specificare)		
O	Se al campo precedente selezionato Antibiotici inalatori, specificare se il trattamento è stato:	Continuo		
		A mesi alterni		
		Sporadico		
O	Per ogni specificare alle voci della terapia farmacologica si apre questo campo	...		testo libero
O	Ci sono state reazioni avverse?	Si		link alla RNFV
		No		
E	Il paziente prosegue il trattamento?	Si		blocca la prosecuzione del trattamento, possibilità di inserire solo scheda FT
		No		

6- Scheda Fine Trattamento (FT)		
<input type="radio"/>	Data di FT	.././....
<input type="radio"/>	Motivo del FT	Inefficacia/ Progressione della malattia
		Tossicità al medicinale
		Mancato inizio terapia
		Mancata (o scarsa) adesione alla terapia
		Gravidanza
		Trapianto
		Perso al follow up
	<a href="#">Decesso</a>	<a href="#">link alla RNFV</a>
<input type="radio"/>	<i>Se Decesso indicare se il motivo del FT è:</i>	Progressione di malattia
		Tossicità al medicinale
		Altro
<input type="radio"/>	<i>Se Decesso indicare la data del decesso:</i>	.././....
<input type="radio"/>	Ci sono state reazioni avverse?	Sì
		No

**Di seguito si deve aprire una sezione con i parametri presenti in RIV. La compilazione della sezione non è obbligatoria se motivo del FT: tossicità, mancato inizio terapia, perso al follow up, decesso. Questa sezione viene richiamata in automatico dall'ultima RIV, se compilata, e comunque deve essere sempre editabile**

*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.