

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	ORKAMBI (lumacaftor/ivacaftor) - Fibrosi cistica
O	Campo obbligatorio	



Orkambi è indicato per il trattamento della fibrosi cistica (FC), in pazienti di età pari o superiore a 12 anni omozigoti per la mutazione F508del nel gene CFTR (vedere paragrafi 4.4 e 5.1)

1- Scheda Registrazione paziente (RP)

E	Età (anni)	≥12 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 della 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 3 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

testo fisso

http://www.psy.miami.edu/cfq_QLab/

FAC SIMILE

Sezione relativa al 'Paziente già in trattamento' secondo:

- DM 08/05/2003;

- Legge 648/96 (senza monitoraggio tramite i registri AIFA);

- 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. Nel periodo di trattamento precedente alla rimborsabilità SSN non vengono applicati MEA.

<input type="radio"/>	Il paziente è già in trattamento con lumafactor/ivafactor	Si	
		No	
<input type="radio"/>	Se si indicare il numero delle settimane in trattamento (Una RF = 4SETT)	...	
<input type="radio"/>	Peso del paziente (kg)	..	
<input type="radio"/>	Altezza (m)	..	
<input type="radio"/>	BMI (kg/m ²)	..	calcolo in automatico
<input type="radio"/>	BMI z score (SDS) (http://www.siedp.it/pagina/151/growth+calculator+3)	...	questo campo si apre solo se età <20 aa

FAC SIMILE

E	Il paziente è portatore di mutazione omozigote F508del a livello del gene CFTR	Si	
		No	blocca
E	Il paziente è portatore di mutazione G551D o di altra mutazione 'gating' (Classe III) a livello del gene CFTR	Si	blocca
		No	
E	<i>Se Sì, si prega di indicare le mutazioni (almeno una). (Questo campo deriva dalla scheda unica di Fibrosi cistica. Per Orkambi tale riga non si apre in quanto viene bloccato dalla risposta presente 'Sì')</i>	G551D	
		G1244E	
		G1349D	
		G178R	
		G551S	
		S1251N	
		S1255P	
		S549N	
		S549R	
G970R			
E	Il paziente è portatore di mutazione R117H a livello del gene CFTR	Si	blocca
		No	
E	<i>Se Sì, si prega di indicare la variante Poli-T (Questo campo deriva dalla scheda unica di Fibrosi cistica. Per Orkambi tale riga non si apre in quanto viene bloccato dalla risposta presente 'Sì')</i>	5T	combobox
		7T	
		9T	
O	<i>Se Sì, specificare il polimorfismo TG (Questo campo deriva dalla scheda unica di Fibrosi cistica. Per Orkambi tale riga non si apre in quanto viene bloccato dalla risposta presente 'Sì')</i>	TG ₁₁	combobox
		TG ₁₂	
		TG ₁₃	
O	<i>Se Sì, le due varianti (Poli-T e TG) sono localizzate in: (Questo campo deriva dalla scheda unica di Fibrosi cistica. Per Orkambi tale riga non si apre in quanto viene bloccato dalla risposta presente 'Sì')</i>	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	

FAC SIMILE

E	Il paziente è: (<i>combobox</i>)	Stato sottoposto a trapianto di organo	<i>blocca</i>
		Iscritto in lista per trapianto di organo	
		Nessuna delle due opzioni sopra	
O	Il paziente effettua i seguenti trattamenti standard	Fisioterapia respiratoria	<i>selezione multipla</i>
		Ossigenoterapia	
		Ventilazione non invasiva	
		<i>Farmacologici</i>	
O	<i>In caso di Farmacologici, indicare i farmaci in prescrizione continuativa:</i>	<i>Antibiotici inalatori</i>	<i>selezione multipla</i>
		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>	...	<i>testo libero</i>	
O	<i>Se al campo precedente selezionato Antibiotici inalatori, specificare:</i>	Tobramicina	<i>testo libero</i>
		Aztreonam lisinato	
		Colimicina	
		<i>Altro</i>	
<i>Se Altro, specificare</i>			
O	<i>Se al campo precedente selezionato Antibiotici inalatori, specificare se il trattamento è stato:</i>	Continuo	<i>testo libero</i>
		A mesi alterni	
		Sporadico	
O	<i>Per ogni "(specificare)" alle voci della terapia farmacologica si apre questo campo</i>	...	<i>testo libero</i>

FAC SIMILE

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 lumacaftor/ivacaftor?	Si	blocco
		No	
O	Il paziente è affetto da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lpp lattasi o di malassorbimento di glucosio-galattosio?	Si	
		No	

FAC SIMILE

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 lumacaftor/ivacaftor	..	valore numerico intero, utile per il calcolo della variazione in RIV
O	Volume espiratorio forzato esalato nel primo secondo (FEV ₁) (%) 3 -6 mesi prima dell'avvio della terapia con lumacaftor/ivacaftor	Disponibile	
		Non disponibile	
O	Se disponibile alla domanda precedente, indicare il valore del FEV ₁ (%)	...	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 ₁) (%) all'avvio con lumacaftor/ivacaftor	Disponibile	
		Non disponibile	blocco
O	Se disponibile alla domanda precedente, indicare il valore del FEV ₁ (%)	...	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	
		No	blocco
E	Test della distanza percorsa a piedi in 6 minuti - 6MWT-	Disponibile	
		Non disponibile	blocco (tranne che per "pz già in trattamento")
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 lumacaftor/ivacaftor	valore numerico incluso lo zero	valore numerico intero, utile per il calcolo della variazione in RIV
O	Numero di esacerbazioni polmonari nell'anno precedente all'avvio della terapia con lumacaftor/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
E	Punteggio totale CFQ-R (Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised) all'avvio della terapia con lumacaftor/ivacaftor	Disponibile	
		Non disponibile	blocco (tranne che per "pz già in trattamento")
O	Se disponibile alla domanda precedente, indicare il punteggio del CFQ-R		valore da 0-100. Valore utile per il calcolo della variazione in RIV

FAC SIMILE

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)

<p>La dose raccomandata è due compresse (ogni compressa contiene lumacaftor 200 mg/ivacaftor 125 mg), assunte per via orale ogni 12 ore (dose giornaliera totale lumacaftor 800 mg/ivacaftor 500 mg). Orkambi deve essere assunto con alimenti contenenti grassi. Un pasto o uno spuntino contenente grassi deve essere consumato subito prima o subito dopo la somministrazione della dose (vedere paragrafo 5.2)</p>	testo fisso
<p>Durante il trattamento, la pressione arteriosa deve essere monitorata periodicamente in tutti i pazienti (vd paragrafi 4.4 e 4.8 RCP).</p>	testo fisso
<p>Un aumento delle transaminasi è stato segnalato nei pazienti con FC trattati con lumacaftor/ivacaftor. In alcuni casi, questi aumenti sono stati associati ad aumenti concomitanti della bilirubinemia totale. Non essendo possibile escludere un'associazione con il danno epatico, si raccomanda di eseguire valutazioni dei test della funzione epatica (ALT, AST e bilirubina) prima di iniziare il trattamento con lumacaftor/ivacaftor, ogni 3 mesi durante il primo anno di trattamento e successivamente ogni anno. Per i pazienti con storia di aumenti dei livelli di ALT, AST o bilirubina, si deve considerare un monitoraggio più frequente. Lumacaftor/ivacaftor deve essere utilizzato con cautela nei pazienti con epatopatia avanzata e solo se si prevede che i benefici superino i rischi. Si prega di consultare attentamente i relativi paragrafi del RCP.</p>	testo fisso
<p>La durata di una RF è di 28 giorni</p>	

FAC SIMILE

<input type="radio"/>	Data richiesta farmaco	.././....	
<input type="radio"/>	Peso del paziente (kg)	..	
<input type="radio"/>	Altezza (m)	..	
<input type="radio"/>	Superficie corporea (m ²)	..	in base alla formula di Mosteller [(Altezza (cm) X Peso (kg) / 3600)] ^{1/2} se adulti; se bambini formula di Haycock 0.024265 * Altezza (cm) ^{0.3964} * Peso (kg) ^{0.5378}
<input type="radio"/>	BMI (kg/m ²)	..	calcolo in automatico
<input type="radio"/>	BMI z score (SDS) (http://www.siedp.it/pagina/151/growth+calculator+3)		questo campo si apre solo se età <20 aa
<input type="radio"/>	Dose giornaliera richiesta (mg)	2 cpr al mattino e 2 cpr la sera	posologia 1 (raccomandata)
		2 cpr al mattino e 1 cpr la sera	posologia 2
		1 cpr al mattino e 1 cpr la sera	posologia 3
<input type="radio"/>	Dose totale richiesta (mg)	...	calcolo di 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	link alla RNFV

O	Il paziente fa uso concomitante di forti inibitori del CYP3A (ad es. ketoconazolo, itraconazolo, posaconazolo, voriconazolo, telitromicina e claritromicina)	Si	sul lato dx fumetto con il seguente testo: "Prima di iniziare il trattamento con forti inibitori del CYP3A, si prega di leggere attentamente i paragrafi 4.2 e 4.5 del RCP per la modifica della posologia di Orkambi"
		No	
E	Il paziente fa uso concomitante di forti induttori del CYP3A (ad es. rifampicina, iperico)	Si	blocca
		No	
O	Funzionalità renale (ClCr)	Normale (≥ 90 mL/min)	
		Compromessa	
E	Se compromessa, indicare il grado dell'insufficienza renale (CLCr)	Lieve (60-89 mL/min)	blocco
		Moderata (30-59 mL/min)	
		Grave (15-29 mL/min)	
		Terminale (<15 mL/min)	

FAC SIMILE

O	Funzionalità epatica	Normale	
		Compromessa	
E	Se compromessa, indicare il grado dell'insufficienza epatica	Child-Pugh Classe A	consentita posologia 2
		Child-Pugh Classe B	
		Child-Pugh Classe C	
O	ALT	Normale	
		Elevato	
E	Se elevato, specificare:	<3 x ULN	AND bilirubina $\geq 2xULN$: blocca. Si tratta di una sospensione temporale*; una volta risolto l'aumento dei valori, è possibile inserire nuovamente la scheda RF
		$3 \leq x ULN < 5$	
		$\geq 5 x ULN$	
O	AST	Normale	
		Elevato	

E	<i>Se elevato, specificare:</i>	<3 x ULN	
		3 ≤ x ULN <5	<i>AND bilirubina ≥2xULN: blocca. Si tratta di una sospensione temporale*; una volta risolto l'aumento dei valori, è possibile inserire nuovamente la scheda RF</i>
		≥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	Bilirubinemia totale	Normale <i>Elevata</i>	
E	<i>Se elevata, specificare:</i>	<2 x ULN	
		≥2 x ULN	<i>AND 3 ≤ ALT (OR AST) <5: 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)

	<i>Lista AIC</i>	Numero di confezioni/partizionamento
O	AIC 044560011/E: 200 mg/125 mg - compresse rivestite con film- 112 (4 x 28) compresse	

FAC SIMILE

5- Scheda Rivalutazione (RV)

Le prime due RIV obbligatorie ogni sei mesi (con finestra temporale -2;+2 SETT) dall'inizio del trattamento. Solo la RIV a 12 mesi ha valori bloccanti la prosecuzione del trattamento

testo fisso

In RIV2 obbligatoria (a 12 mesi), prosecuzione del trattamento se **ALMENO 2 criteri** tra:

ADULTI: $\Delta\text{BMI} \geq 2\%$, $\Delta\text{FEV1} \geq 5\%$, $\Delta\text{6MWT} \geq 30\text{m}$ (OR $\geq 15\%$), $\Delta\text{CFQ-R} \geq 4$, riduzione delle esacerbazioni polmonari richiedenti tp ev o ospedalizzazione $\Delta \geq 1$ OR $\geq 30\%$

ETA' <20aa: $\Delta\text{BMI z score} \geq 2\%$, $\Delta\text{FEV1} \geq 5\%$, $\Delta\text{6MWT} \geq 30\text{m}$ (OR $\geq 15\%$), $\Delta\text{CFQ-R} \geq 4$, riduzione delle esacerbazioni polmonari richiedenti tp ev o ospedalizzazione $\Delta \geq 1$ OR $\geq 30\%$

Specifica:

- I delta del BMI, FEV1 sono espressi come variazioni Relative.

- Il delta del CFQ-R è espresso come variazione Assoluta.

- I delta delle esacerbazioni polmonari e 6MWT sono espresse sia come variazioni Relative che Assolute: il controllo è in modalità OR

FAC SIMILE

<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 ²)	..	vd in RF per il calcolo
-----------------------	---------------------------------------	----	-------------------------

<input type="radio"/>	BMI (kg/m ²) in questa RIV	in automatico
-----------------------	--	---------------

<input type="radio"/>	BMI z score (SDS) in questa RIV (http://www.siedp.it/pagina/151/growth+calculator+3)		questo campo si apre solo se età <20 aa
-----------------------	--	--	---

<input type="radio"/>	Variazione assoluta dal basale del BMI (kg/m ²)	in automatico
-----------------------	--	---------------

<input type="radio"/>	Variazione relativa dal basale del BMI (%)	in automatico	vd sopra per il blocco
-----------------------	---	---------------	------------------------

<input type="radio"/>	Variazione relativa dal basale del BMI z score (%)	in automatico	vd sopra per il blocco
-----------------------	---	---------------	------------------------

<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
-----------------------	--	---------------

O	Volume espiratorio forzato esalato nel primo secondo (FEV ₁) (%) in questa RIV	Disponibile	
		Non disponibile	<i>blocca</i>
O	Se disponibile alla domanda precedente, indicare il valore del FEV ₁ (%) in questa RIV		<i>valore numerico intero</i>
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	
		No	<i>blocco</i>
O	Variazione assoluta dal basale del FEV1 (%) previsto	<i>in automatico</i>	
E	Variazione relativa dal basale del FEV1 (%) previsto	<i>in automatico</i>	<i>vd sopra per il blocco</i>
E	Test della distanza percorsa a piedi in 6 minuti - 6MWT- in questa RIV	Disponibile	
		Non disponibile	<i>blocca</i>
O	Se disponibile alla domanda precedente, indicare il valore del 6MWT (m) in questa RIV		<i>valore numerico intero</i>
E	Variazione assoluta dal basale della distanza percorsa a piedi in 6 min (m)	<i>in automatico</i>	<i>vd sopra per il blocco</i>
E	Variazione relativa dal basale della distanza percorsa a piedi in 6 min (%)	<i>in automatico</i>	<i>vd sopra per il blocco</i>
O	Numero di esacerbazioni polmonari dall'avvio del trattamento con lumacaftor/ivacaftor	<i>valore numerico incluso lo zero</i>	
O	Numero di esacerbazioni polmonari dall'avvio del trattamento con lumacaftor/ivacaftor che hanno richiesto terapia antibiotica endovenosa o ospedalizzazione	<i>valore numerico incluso lo zero</i>	<i>editabile se al campo precedente valore ≠0, altrimenti riporta "0" di default</i>
E	Variazione assoluta dal basale delle esacerbazioni polmonari che hanno richiesto terapia antibiotica endovenosa o ospedalizzazione	<i>in automatico</i>	<i>vd sopra per il blocco</i>
E	Variazione relativa dal basale delle esacerbazioni polmonari che hanno richiesto terapia antibiotica endovenosa o ospedalizzazione (%)	<i>in automatico</i>	<i>vd sopra per il blocco</i>
O	Punteggio della sfera respiratoria del CFQ-R (Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised) in questa RIV	...	
E	Variazione assoluta dal basale del punteggio della sfera respiratoria del CFQ-R	<i>in automatico</i>	<i>vd sopra per il blocco</i>

FAC SIMILE

O	Funzionalità pancreatica esocrina	Normale	
		Compromessa	
E	Il paziente è: (combobox)	stato sottoposto a trapianto di organo	<i>blocca la prosecuzione del trattamento: check con risposta No alla domanda "Il pz prosegue il trattamento"</i>
		iscritto in lista per trapianto di organo	
		nessuna delle due sopra	
O	Il paziente effettua i seguenti trattamenti standard	Fisioterapia respiratoria	<i>selezione multipla</i>
		Ossigenoterapia	
		Ventilazione non invasiva	
		Farmacologici	
O	<i>In caso di Farmacologici, indicare i farmaci in prescrizione continuativa:</i>	<i>Antibiotici inalatori</i>	<i>selezione multipla</i>
		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	<i>Se al campo precedente selezionato Antibiotici inalatori, specificare:</i>	Tobramicina	
		Aztreonam lisinato	
		Colimicina	
		Altro (specificare)	
O	<i>Se al campo precedente selezionato Antibiotici inalatori, specificare se il trattamento è stato:</i>	Continuo	
		A mesi alterni	
		Sporadico	
O	<i>Per ogni specificare alle voci della terapia farmacologica si apre questo campo</i>	...	<i>testo libero</i>
O	Ci sono state reazioni avverse?	Si	<i>link alla RNFV</i>
		No	
O	Il paziente prosegue il trattamento?	Si	<i>blocca la prosecuzione del trattamento, possibilità di inserire solo scheda FT</i>
		No	

FAC SIMILE

6- Scheda Fine Trattamento (FT)

<input type="radio"/>	Data di FT	.././....	
<input type="radio"/>	Motivo del FT	Inefficacia/ Progressione della malattia	<i>check di congruenza con <2 criteri soddisfatti tra: ΔBMI (se adulto) o BMI z score (se età <20aa) ≥2%, ΔFEV1 ≥5%, Δ6MWT ≥30m (OR ≥15%), ΔCFQ-R ≥4, Δesacerbazioni polmonari con tp ev o ospedalizzazione ≥1 OR ≥30%</i>
		Tossicità al medicinale	<i>link alla RNFV</i>
		Mancato inizio terapia	
		Mancata (o scarsa) adesione alla terapia	
		Gravidanza	
		Trapianto	
		Perso al follow up	
	<i>Decesso</i>		<i>link alla RNFV</i>
<input type="radio"/>	<i>Se Decesso indicare se il motivo del FT è:</i>	Progressione di malattia	
		Tossicità al medicinale	
		<i>Altro</i>	
<input type="radio"/>	<i>Se Decesso indicare la data del decesso:</i>	.././....	
<input type="radio"/>	Ci sono state reazioni avverse?	Si	<i>link alla RNFV</i>
		No	

FAC SIMILE

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.