

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 o superiore a 12 mesi e con peso corporeo da 7 kg a meno di 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 se età ≥ 2 aa; data inizio monitoraggio 06/07/2021 se età ≥ 1 aa e <2aa]

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)	≥1 anno

2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)	
<p>Secondo l'European Consensus Group (Bilton et al., 2011) si definisce esacerbazione polmonare una riacutizzazione con necessità di ulteriore trattamento antibiotico <u>in almeno due delle seguenti</u> condizioni:</p> <p>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.</p>	testo fisso
<p>Punteggio della sfera respiratoria del CFQ-R (Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised)</p> <p>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:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. <p>http://www.psy.miami.edu/cfq_QLab/</p>	testo fisso

Sezione relativa al 'Paziente già in trattamento' secondo:

- uso compassionevole
- 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. Il trattamento effettuato (RFn/DFn) nel periodo precedente alla rimborsabilità SSN non rientra nei calcoli dell'applicazione dell'eventuale MEA.

O	Il paziente è già in trattamento con ivafactor	Si
		No
O	Se si indicare il numero dei cicli di trattamento (per convenzione in questo registro 1 ciclo = 4SETT di terapia)	...

E	Il paziente è portatore di mutazione omozigote F508del a livello del gene CFTR	Si	blocca
		No	
E	Il paziente è portatore di mutazione G551D o di altra mutazione 'gating' (Classe III) a livello del gene CFTR	Si	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"
		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	Il paziente è portatore di mutazione R117H a livello del gene CFTR	Sì No	blocca per età ≥ 18 aa AND risposta NO al campo "Il paziente è portatore di mutazione G551D o di altra mutazione gating...."
E	Se Si, si prega di indicare la variante Poli-T	5T	
		7T	blocca
		9T	blocca
O	Se Si, specificare il polimorfismo TG	TG ₁₁	combobox
		TG ₁₂	
		TG ₁₃	
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?	Sì	
		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	
		Farmacologici	
O	In caso di Farmacologici, indicare i farmaci in prescrizione continuativa:	Antibiotici inalatori	selezione multipla
		Antibiotici sistemici (cicli periodici programmati)	
		Broncodilatatori (specificare)	
		Steroidi inalatori	
		Steroidi sistemici (prescrizioni prolungate oltre i 30 gg dall'ultimo controllo o nell'ultimo trimestre)	
		Insulina	
		Terapia per osteoporosi (specificare)	
		Altro	
	Se Altro, specificare	...	testo libero
O	Se al campo precedente selezionato Antibiotici inalatori, specificare:	Tobramicina	
		Aztreonam lisinato	
		Colimicina	
		Altro	
	Se Altro, specificare		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	
		Altro	
O	Se Altro, specificare	...	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 solo se età <18 aa
		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 ₁) (%) 3 -6 mesi prima dell'avvio della terapia con 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 ivacaftor	Disponibile	
		Non disponibile	opzione selezionabile solo se età <6aa
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

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 questo campo si apre solo se età ≥ 6 aa
O	Peso del paziente (kg)	..	
O	Altezza (m)	..	
O	BMI (kg/m ²)	..	calcolo in automatico
O	BMI z score (SDS) (http://www.siedp.it/pagina/151/growth+calculator+3)		questo campo si apre solo se età <20 aa

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)			
<p><i>Kalydeco deve essere assunto con alimenti contenenti grassi.</i> <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> <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> <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>La durata di una RF è di 28 giorni I controlli sulle dosi sono calcolati dinamicamente dal sistema in base al peso del paziente. <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)	≥7	
<input type="radio"/>	Altezza (m)	..	
<input type="radio"/>	Superficie corporea (m ²)	..	<i>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}</i>
<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

Se il peso del paziente alla RF <25 kg, si apre questa "dose richiesta" (1):			
O	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):			
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 in automatico
O	Ci sono state reazioni avverse nel ciclo precedente?	Si	Dalla RF2. Se risposta Si, si apre di lato il 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 (ClCr)	Normale (≥90 mL/min)	
		Compromessa	
E	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	posologia raccomandata (posologia1)
		Compromessa	
E	Se compromessa, indicare il grado dell'insufficienza epatica	Child -Pugh Classe A	
		Child -Pugh Classe B	posologia3
		Child -Pugh Classe C	blocca
O	ALT	Normale	
		Elevato	
E	Se elevato, specificare:	<3 x ULN	
		3< x ULN <5	
		≥5 x ULN	Blocca. Si tratta di una sospensione temporale*; una volta risolto l'aumento dei valori, è possibile inserire nuovamente la scheda RF
O	AST	Normale	
		Elevato	
E	Se elevato, specificare:	<3 x ULN	
		3< x ULN <5	
		≥5 x ULN	Blocca. Si tratta di una sospensione temporale*; una volta risolto l'aumento dei valori, è possibile inserire nuovamente la scheda RF

4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)		
O	Data dispensazione farmaco	.././....

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

5- Scheda Rivalutazione (RIV)		
RIV1 obbligatoria a 2 cicli. Le successive ogni 6 cicli (per convenzione 1 ciclo = 1 mese di terapia)		
O	Data di RIV	.././....
O	Peso del paziente (kg) in questa RIV	..
O	Variazione assoluta dal basale del peso (kg)	in automatico
O	Altezza (m)	..
O	Superficie corporea (m ²)	..
O	BMI (kg/m ²) in questa RIV	in automatico
O	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
O	Variazione assoluta dal basale del BMI (kg/m ²)	in automatico
O	Variazione relativa dal basale del BMI (%)	in automatico
O	Variazione relativa dal basale del BMI z score (%)	in automatico
O	Test del sudore (cloruro nel sudore in mmol/l) in questa RIV	..
O	Variazione in % del cloruro nel sudore	in automatico
E	Volume espiratorio forzato esalato nel primo secondo (FEV ₁) (%) in questa RIV	Disponibile Non disponibile
O	Se disponibile alla domanda precedente, indicare il valore del FEV ₁ (%) in questa RIV	solo se età alla RIV <6aa valore numerico intero
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
O	Variazione assoluta 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
O	Variazione relativa dal basale del FEV1 (%) previsto	in automatico

O	Test della distanza percorsa a piedi in 6 minuti - 6MWT- in questa RIV	Disponibile	valore numerico intero
		Non disponibile	
	O Se disponibile alla domanda precedente, indicare il valore del 6MWT (m) in questa RIV	...	
	O Variazione assoluta dal basale della distanza percorsa a piedi in 6 min (m)	in automatico	
O	Variazione relativa 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 assoluta dal basale delle esacerbazioni polmonari che hanno richiesto terapia antibiotica endovenosa o ospedalizzazione	in automatico	
O	Variazione relativa 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	...	questo campo si apre solo se età ≥ 6 aa
O	Variazione assoluta dal basale del punteggio della sfera respiratoria del CFQ-R	in automatico	questo campo si apre solo se età ≥ 6 aa

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	
		Farmacologici	
O	In caso di Farmacologici, indicare i farmaci in prescrizione continuativa:	Antibiotici inalatori	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>)	
		Altro	
	Se Altro, specificare	...	
O	Se al campo precedente selezionato Antibiotici inalatori, specificare:	Tobramicina	
		Aztreonam lisinato	
		Colimicina	
		Altro (<i>specificare</i>)	
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
	Decesso	link alla RNfV
<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?	Si
		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