


E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità		SOLIRIS (eculizumab) Miastenia gravis generalizzata refrattaria (MGg)	 AIFA AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO
O	Campo obbligatorio			
Indicazione autorizzata: Miastenia gravis generalizzata (MGg) refrattaria in pazienti positivi agli anticorpi anti-recettore dell'acetilcolina (AChR)				
Indicazione rimborsata SSN: Miastenia gravis generalizzata (MGg) refrattaria in pazienti positivi agli anticorpi anti-recettore dell'acetilcolina (AChR) con le seguenti caratteristiche: - Severità di malattia almeno di grado III alla MGFA; - Punteggio MG-ADL ≥6 - Presenza di almeno uno tra i seguenti criteri, nonostante il trattamento standard (timectomia se indicata; corticosteroidi e almeno altri due agenti immunosoppressori, utilizzati a dosaggi adeguati e per una durata adeguata): • Almeno una crisi miastenica o evento di esacerbazione importante per anno (eventi caratterizzati da debolezza o paralisi respiratoria o bulbare, tali da richiedere ospedalizzazione; non correlati a scarsa aderenza alla terapia, infezioni o uso di farmaci che possono indurre deterioramento della MG) con necessità di ricorrere a plasmaferesi o immunoglobuline; oppure • Necessità di ricorrere a plasmaferesi o immunoglobuline iv ad intervalli regolari oppure • Effetti collaterali non tollerabili / comorbidità che limitano o controindicano l'uso di immunosoppressori "I medici devono discutere con i pazienti dei benefici e dei rischi della terapia con Soliris e fornire ai pazienti l'opuscolo informativo e la scheda di sicurezza del paziente" (vedere anche il foglio illustrativo)"RCP4.4 Consultare https://www.aifa.gov.it/misure-di-minimizzazione-del-rischio				
1- Scheda Registrazione paziente (RP)				
O	Età	≥18 anni	blocca se età <18 anni	
O	Sesso	F M		
2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)				
E	Diagnosi	Miastenia gravis oculare Miastenia gravis generalizzata	blocca	
E	Diagnosi di MG effettuata tramite i seguenti tests	anamnesi di trasmissione neuromuscolare alterata dimostrata mediante SF-EMG [test di Desmedt] stimolazione nervosa ripetitiva (SNR) risposta clinica a inibitori orali dell'acetilcolinesterasi, valutata dal medico	Combobox a scelta multipla Indicare ≥1 delle seguenti opzioni	
E	Test immunologico anti-AChR-AB	Positivo Negativo Non noto	Blocca Blocca	
E	Valore MGg (secondo classificazione MGFA)	Classe I Classe II Classe IIIa Classe IIIb Classe IVa Classe IVb Classe V	blocca blocca	

E	Post-Intervention Status invariato o peggiorato dopo trattamento con corticosteroidi e almeno altri due agenti immunosoppressori, utilizzati a dosaggi adeguati e per una durata adeguata, in presenza di sintomi persistenti o effetti collaterali che limitano il funzionamento, come definito dal paziente e dal medico <i>(in base alla definizione di MG refrattaria adottata dalla consensus internazionale, Sanders et al, 2016)</i>	Si	
		No	<i>blocca</i>
O	Quali farmaci immunosoppressori sono stati utilizzati?	Corticosteroidi	<i>Combox selezione multipla</i>
		Aziatropina	
		Ciclosporina	
		Tacrolimus	
		Metotrexato	
		Micofenolato mofetil	
		Ciclofosfamide	
O	<i>Se selezionato "Altro"</i> Specificare i farmaci immunosoppressori utilizzati	
E	Effetti collaterali non tollerabili / comorbidità che limitano o controindicano l'uso di immunosoppressori	Si	(A)
		No	<i>Blocca se non è selezionata almeno una delle seguenti risposte (B) or (C)</i>
E	Il paziente ha manifestato almeno una crisi miastenica e/o evento di esacerbazione importante nell'ultimo anno con necessità di ricorrere a plasmaferesi o immunoglobuline? <i>(eventi caratterizzati da debolezza o paralisi respiratoria o bulbare, tali da richiedere ospedalizzazione; non correlati a scarsa aderenza alla terapia, infezioni o uso di farmaci che possono indurre deterioramento della MG)</i>	Si	(B)
		No	<i>Blocca se non è selezionata almeno una delle seguenti risposte (A) or (C)</i>
E	E' stata eseguita la misurazione dell' MG-ADL? <i>(MG-ADL: Howard et al 2017, Supplementary Figure S1. Myasthenia gravis activities of daily living profile. Reproduced from Wolfe et al. 1999 with permission)</i>	Si	
		No	<i>blocca</i>
O	Se risposto "Si" si apre la scala MG Activities of Daily Living (MG-ADL) (punteggio variabile da 0 a 3 per ciascun item)	Talking	<i>Score - menù a tendina 0, 1, 2 o 3 per ogni risposta</i>
		Chewing	
		Swallowing	
		Breathing	
		Impairment of ability to brush teeth or comb hair	
		Impairment of ability to arise from a chair	
		Double vision	
		Eyelid droop	

	Punteggio totale/24 (Calcolo automatico)	blocca se valore <6
--	------------------	-------------------------------	---------------------

E	E' stata eseguita la misurazione del QMG (QMG: Howard et al 2017, Supplementary Figure S2. Quantitative myasthenia gravis score. Adapted from Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of American with permission)	Si	
		No	blocca
O	Se risposto "Si" si apre il form per la valutazione Scala QMG (Quantitative Myasthenia Gravis) (punteggio variabile da 0 a 3 per ciascun item)	Double vision on lateral gaze - Right or left (circle one), secs	Score - menù a tendina 0, 1, 2 o 3 per ogni risposta
		Ptosis (upward gaze)	
		Facial muscles	
		Swallowing 4 oz water (1/2 cup)	
		Speech after counting aloud from 1 to 50 (onset of dysarthria)	
		Right arm outstretched (90 degrees sitting), seconds	
		Left arm outstretched (90 degrees sitting), seconds	
		Forced Vital Capacity	
		Rt- hand grip, kg Men Women	
		Lt- hand grip, kg Men Women	
		Head lifted (45 degrees supine), seconds	
	Right leg outstretched (45 degrees supine), seconds		
Left leg outstretched (45 degrees supine), seconds			
Punteggio totale	 /39 (Calcolo automatico)	
O	Il paziente è in trattamento con inibitori dell'acetilcolinesterasi?	Si	
		No	
O	Se risposto "No" alla domanda precedente: Ci sono controindicazioni agli inibitori dell'acetilcolinesterasi?	Si	
		No	
O	Se risposto "Si" alla domanda "Il paziente è in trattamento inibitori dell'acetilcolinesterasi?" La posologia degli inibitori acetilcolinesterasi è al dosaggio massimo tollerato?	Si	
		No	
O	Il paziente è stato sottoposto a timectomia?	Si	
		No	
E	Se risposto "No" alla domanda precedente: Il paziente ha indicazione alla timectomia?	Si	blocca
		No	
O	Il paziente ha avuto una precedente diagnosi di timoma o altra neoplasia del timo?	Si	
		No	

E	Il paziente è attualmente in trattamento Rituximab?	Si	<i>blocca</i>
		No	
O	Il paziente ha ricevuto IVlg negli ultimi 12 mesi?	Si	
		No	
O	<i>Se risposto "Si" alla domanda precedente:</i> Indicare il numero di somministrazione di IVlg negli ultimi 12 mesi	1	
		2	
		3	
		≥4	
O	Il paziente ha ricevuto Plasmaferesi negli ultimi 12 mesi?	Si	
		No	
O	Indicare il numero di somministrazione di Plasmaferesi negli ultimi 12 mesi	1	
		2	
		3	
		≥4	
E	IVlg o Plasmaferesi sono stati somministrati ad intervalli regolari?	Si	(C)
		No	<i>Blocca se non è selezionata almeno una delle seguenti risposte (A) or (B)</i>

O	Vaccinazione antimeningococcica	Si	
		No	
O	Se risposto Si alla domanda sopra, Data vaccinazione		gg/mm/aa
		
E	Se risposto NO alla domanda "Vaccinazione antimeningococcica": Il paziente riceve/riceverà un'appropriata profilassi antibiotica almeno dal primo giorno di trattamento con Soliris?	Si	
		No	blocca
O	La profilassi antibiotica sarà effettuata	per tutto il trattamento (vaccinazione controindicata)	opzione 1
		fino a due settimane dopo la vaccinazione	opzione 2
O	Il paziente ha effettuato le vaccinazioni previste dal piano nazionale (vedi paragrafo 4.4 dell'RCP)?	Si	
		No	
Queste domande compaiono se selezionato "F"			
O	La paziente è a rischio di gravidanza?	Si	
		No	
	Se risposto "Si" alla domanda precedente si aprono i seguenti campi:		
O	Prima di iniziare il trattamento è stato effettuato un test di gravidanza?	Si	
		No	
O	E' stato richiesto il consenso a un regime contraccettivo efficace, affidabile per tutta la durata del trattamento e per i 5 mesi successivi l'interruzione del trattamento?	Si	
		No	
Sezione relativa al 'Paziente già in trattamento' secondo: - uso compassionevole - 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 del SSN. Il trattamento effettuato (RFn/DFn) nel periodo precedente alla rimborsabilità SSN non rientra nei calcoli dell'applicazione dell'eventuale MEA.			
O	Paziente già in trattamento con Eculizumab secondo le indicazioni di questa scheda di monitoraggio AIFA?	Si	combobox
		No	questo campo si apre se risposto SI al campo precedente; controllo temporale: < data di valutazione o EDC
O	Data di inizio trattamento	.././..	
O	numero delle somministrazioni (RF)	>= 1

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)	
<p>Il regime posologico per la terapia della MGg in pazienti adulti (≥ 18 anni) consiste in una fase iniziale di 4 settimane, seguita da una fase di mantenimento:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fase iniziale: 900 mg di Soliris somministrati con un'infusione endovenosa di 25-45 minuti (35 minuti \pm 10 minuti) ogni settimana per le prime 4 settimane. - Fase di mantenimento: 1200 mg di Soliris somministrati con un'infusione endovenosa di 25-45 minuti (35 minuti \pm 10 minuti) nella quinta settimana, seguita da 1200 mg di Soliris somministrati con un'infusione endovenosa di 25-45 minuti (35 minuti \pm 10 minuti) ogni 14 giorni \pm 2 giorni (vedere paragrafo 5.1) 	testo fisso
In donne in gravidanza si raccomanda un'analisi rischio/beneficio individuale prima di iniziare e durante il trattamento con eculizumab. Qualora si consideri necessario tale trattamento durante la gravidanza, si raccomanda un attento monitoraggio materno e fetale secondo le linee guida locali.	
Si prega di leggere attentamente il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e la Guida alla prescrizione di SOLIRIS prima del suo utilizzo.	
<p>RF1 durata ciclo = 28gg RF2 durata ciclo = 7 gg dalla RF3 durata ciclo = 14 gg</p>	

O	Data richiesta farmaco	.././....	gg/mm/aaaa
O	Posologia	900 mg ogni settimanaX4	RF1
		1.200mg quinta settimana	RF2
		1.200 ogni 14 giorni	da RF3
O	Numero di somministrazioni per richiesta farmaco	1	da RF3 in poi
		2	
		3	
		4	
O	Dose totale (mg)	calcolo automatico
Dalla RF2 si aprono anche le seguenti domande:			
O	Durante il trattamento con eculizumab, il paziente ha ricevuto anche la Plasmaferesi e/o IVIg?	Si	blocca
		No	
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si	Link RNFV
		No	

4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)		
<input type="radio"/>	Data dispensazione farmaco	.././....
	Lista AIC	Numero di confezioni
<input type="radio"/>	AIC 038083010/E: 300 mg concentrato per soluzione per infusione - uso endovenoso 1 flaconcino (vetro) 30 ml (10 mg/ml)	

5- Scheda Rivalutazione (RIV)		
I pazienti che interrompono il trattamento con Soliris devono essere attentamente monitorati per rilevare eventuali segni e sintomi di una potenziale recidiva del MGg (paragrafo 4.4 RCP)		testo fisso
I dati disponibili suggeriscono che la risposta clinica si ottiene di solito entro 12 settimane di trattamento con Soliris. Se un paziente non evidenzia un beneficio terapeutico dopo 12 settimane, si deve considerare la possibilità di interrompere la terapia		
RIV1 obbligatoria dopo le prime 9 somministrazioni, poi ogni 6 somministrazioni da RIV5 ogni 12 somministrazioni		
<input type="radio"/>	Data Rivalutazione	.././....
RIV1		
In RIV 1, si apre il campo sottostante se alla domanda in EDC "La profilassi antibiotica sarà effettuata" è stato selezionato "fino a due settimane dopo la vaccinazione", opzione 2		
<input type="radio"/>	Data della vaccinazione anti-meningococcica	.././.... gg/mm/aaaa - se non compilato blocca
<input type="radio"/>	E' stato eseguito l'MG-ADL? <small>(MG-ADL: Howard et al 2017, Supplementary Figure S1. Myasthenia gravis activities of daily living profile. Reproduced from Wolfe et al. 1999 with permission)</small>	<div>Si</div> <div>No blocca</div>
<input type="radio"/>	Se risposto "Si" si apre la scala Scala MG Activities of Daily Living (MG-ADL) (punteggio variabile da 0 a 3 per ciascun item)	<div>Talking</div> <div>Chewing</div> <div>Swallowing</div> <div>Breathing</div> <div>Impairment of ability to brush teeth or comb hair</div> <div>Impairment of ability to arise from a chair</div> <div>Double vision</div> <div>Eyelid droop</div> <div>Score - menù a tendina 0, 1, 2 o 3 per ogni risposta</div>
	Punteggio totale/24 (Calcolo automatico)
<input type="radio"/>	Δ MG-ADL	<div>.....</div> <div>(Calcolo automatico)</div> <div>RIV1: Calcolo automatico del Δ tra il valore calcolato in questa scheda di rivalutazione ed il valore indicato in EDC Se Δ è <2 Blocca</div> <div>da RIV2: Calcolo automatico del Δ tra il valore calcolato in questa scheda di rivalutazione ed il valore della RIV1 Se Δ è <0 Blocca</div>

O	E' stata eseguito il QMG? <i>(QMG: Howard et al 2017, Supplementary Figure S2. Quantitative myasthenia gravis score. Adapted from Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of American with permission)</i>	Si	
		No	blocca
O	Se risposto "Si" si apre il form per la valutazione Scala QMG (Quantitative Myasthenia Gravis) (punteggio variabile da 0 a 3 per ciascun item)	Double vision on lateral gaze - Right or left (circle one), secs	Score - menù a tendina 0, 1, 2 o 3 per ogni risposta
		Ptosis (upward gaze)	
		Facial muscles	
		Swallowing 4 oz water (1/2 cup)	
		Speech after counting aloud from 1 to 50 (onset of dysarthria)	
		Right arm outstretched (90 degrees sitting), seconds	
		Left arm outstretched (90 degrees sitting), seconds	
		Forced Vital Capacity	
		Rt- hand grip, kg Men Women	
		Lt- hand grip, kg Men Women	
		Head lifted (45 degrees supine), seconds	
		Right leg outstretched (45 degrees supine), seconds	
		Left leg outstretched (45 degrees supine), seconds	
	Punteggio totale /39 (Calcolo automatico)	
	ΔQMG	(Calcolo automatico) RIV1: Calcolo automatico del Δ tra il valore inserito in questa scheda ed il valore indicato in EDC Se Δ è <3 Blocca da RIV2: Calcolo automatico del Δ tra il valore inserito in questa scheda ed il valore della RIV1 Se Δ è <0 Blocca

O	Durante il trattamento con eculizumab è stato necessario iniziare una nuova terapia con corticosteroidi?	Si	Blocca
		No	
O	Durante la terapia con eculizumab è stato necessario iniziare una nuova terapia con farmaci immunosoppressori?	Si	Blocca
		No	
O	Indicare i farmaci immunosoppressori in corso	Aziatropina	
		Ciclosporina	
		Tacrolimus	
		Metotrexato	
		Micofenolato mofetil	
		Ciclofosfamide	
		Rituximab	blocca
	Altro		
O	Se selezionato "Altro" Specificare i farmaci immunosoppressore:	
O	Dall'inizio del trattamento con eculizumab è stato necessario modificare il dosaggio degli immunosoppressori?	Si con riduzione del dosaggio	
		Si con aumento del dosaggio	blocca
		No	
O	Dall'inizio del trattamento con eculizumab è stato necessario modificare il dosaggio dei corticosteroidi?	Si con riduzione del dosaggio	
		Si con aumento del dosaggio	blocca
		No	
O	Dall'inizio del trattamento con eculizumab è stato necessario iniziare la terapia con Piridostigmina e/o aumentare il dosaggio?	Si	Blocca
		No	
O	Durante la terapia con eculizumab si è manifestato un peggioramento dei sintomi della MGg che ha richiesto ospedalizzazione? (inclusa crisi miastenica, insufficienza respiratoria)	Si	Blocca
		No	
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si	Link RNFV
		No	
O	Il paziente prosegue la terapia con eculizumab?	Si	
		No	blocca la prosecuzione del trattamento e manda alla compilazione della scheda di FT

6- Scheda Fine Trattamento (FT)			
<input type="radio"/>	Data di FT	.././....	
<input type="radio"/>	Causa del Fine Trattamento	Causa non dipendente dal farmaco	
		Crisi miastenica	
		Decesso	
		Decisione Clinica	
		Decisione Paziente	
		Perdita al follow up	
		Sepsi	
		Tossicità al medicinale	
	Altro		
<input type="radio"/>	Se selezionato "Altro" Specificare la causa del Fine Trattamento	testo libero
<input type="radio"/>	Se Decesso , Causa del decesso:	Crisi miastenica	
		Tossicità al medicinale	
		Altro	
<input type="radio"/>	Se Decesso , indicare la data del decesso:	.././....	
<input type="radio"/>	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si	Link RNFV
		No	

8- Scheda Gravidanza (G)		
Anamnesi ostetrica precedente		
O	Precedenti gravidanze (n°)	
	Aborti spontanei (n°)	
	Aborti provocati (n°)	
	Parti pretermine (n°)	
O	Complicanze materne	testo libero
O	Complicanze figlio	testo libero
Ultima gravidanza		
O	Data fine gravidanza	gg/mm/aaaa
O	Esito della gravidanza	Parto a termine (≥37a sett.)
		Parto pretermine
		Aborto
O	Presenza di trombosi materna	Si
		No
O	Infezioni	Si
		No
O	Evidenza di emolisi	Si
		No
Se alla domanda "esito della gravidanza" risposto parto a termine o pretermine, si aprono le domande sottostanti		
O	Nato vivo	Si
		No
O	Peso neonatale (g)	
O	Età gestazionale (settimane)	
O	Malformazioni	Si
		No
O	Se Si alla domanda precedente, specificare il tipo di malformazione	combobox
O	Eventuali altre complicanze neonatali	testo libero
O	Eventuali complicanze materne	testo libero
O	Posologia di Soliris in gravidanza	testo libero