

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	HARVONI (ledipasvir/ sofosbuvir)
O	Campo obbligatorio	Epatite C cronica

FAC SIMILE



**Harvoni è indicato in associazione ad altri medicinali per il trattamento dell'epatite C cronica (chronic hepatitis C, CHC) negli adulti (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1). Per l'attività specifica per il genotipo del virus dell'epatite C (HCV), vedere paragrafi 4.4 e 5.1 del RCP**

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.

O	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 Ishack)	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 $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> ), 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 $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> ), 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

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	
		4	
		5	blocco
		6	blocco
	Altro (misti)	blocco	
<b>Viremia</b>			
O	Valore HCV-RNA quantitativo	...	valore numerico. Controllo su questo campo sulla scelta dello schema terapeutico (Led/Sof 8 SETT) in caso di paziente Naive (check di congruenza): criterio 3-4, 7-11 per G1 - deve essere <6mil UI
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 Tagman (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
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	
		No	blocca

O	Esame eseguito	Esame istologico Fibroscan	scelta multipla
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)			
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 C	blocca per criterio 1
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 No	blocca
Funzionalità renale			
O	Peso del paziente (kg)	..	
O	Altezza del paziente (m)	..	
O	Superficie corporea (m <sup>2</sup> )	...	calcolo in automatico
O	Razza	Caucasica Afro-Americana Asiatica	
O	Creatinina sierica (mg/dl)	..	Valore compreso nel range 0.1-16
O	Formula utilizzata per il calcolo della velocità di filtrazione glomerulare (VGF)	MDRD-6 (Modification of Diet in Renal Disease) CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)	
Se la formula è MDRD-6 indicare ai fini del calcolo:			
O	Albumina (g/dl)	...	
O	Azoto ureico (mg/dl)	...	
O	Velocità filtrazione glomerulare (VGF) in ml/min	.. (calcolo in automatico)	L'informazione sull'età e sesso, ai fini del calcolo, il sistema lo prende dalla scheda Anagrafica del paziente.
Testo fisso: Nei pazienti con compromissione renale lieve o moderata non è necessario alcun aggiustamento della dose per Harvoni. La sicurezza di ledipasvir/sofosbuvir non è stata determinata in pazienti con grave compromissione renale (velocità di filtrazione glomerulare stimata [estimated glomerular filtration rate, eGFR] <30 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> ) o nefropatia terminale (end stage renal disease, ESRD) che rende necessaria l'emodialisi (vedere paragrafo 5.2).			

O	Precedenti trattamenti	No	Naive
		<i>PegIFN + Riba</i>	
		<i>PegIFN + Riba + IP prima generazione</i>	
		<i>Altro (DAAs)</i>	
E	<i>Se Altro (DAAs) specificare</i>	Sofosbuvir PegIFN Riba	
		Sofosbuvir Riba	
		Simeprevir PegIFN Riba	
		Sofosbuvir Simeprevir Riba	
		Sofosbuvir Simeprevir	
		Daclatasvir Sofosbuvir	
		Daclatasvir Sofosbuvir Riba	blocco
		Daclatasvir PegIFN Riba	
		Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir Dasabuvir	
		Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir Dasabuvir Riba	
		Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir Riba	inibitori del NS5A
		Sofosbuvir/velpatasvir ± Riba	
Elbasvir/grazoprevir			

  

O	<i>Se la risposta per la domanda sui trattamenti precedenti è Sì, specificare:</i>	a) Null responder	<i>Paz. in cui è stata riscontrata una riduzione &lt;2log10 dell'HCV RNA in corso di trattamento rispetto al basale alla SETT 12, nell'ambito di una terapia precedente</i>
		b) Relapser	<i>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</i>
		c) Partial responder	<i>Paz. in cui durante un trattamento precedente è stata riscontrata una riduzione ≥2log10 dell'HCV RNA rispetto al basale alla SETT 12 e HCV RNA rilevabile al termine della precedente terapia</i>
		d) Non esistono dati sufficienti per classificare il paziente nelle tre categorie sopra	<i>Paz. che durante il precedente trattamento non è disponibile il valore del HCV-RNA basale, alla 12, 24 ST e fine trattamento</i>

  

O	Paziente con co-infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV)	Sì
		No

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
* Fumetto con testo: I dati relativi all'uso di Harvoni in pazienti con co-infezione HCV/HBV sono in numero limitato.		

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 <sup>2</sup> )	
		emoglobinopatia o coagulopatia congenita	
O	Ci sono controindicazioni all'utilizzo di Interferone?	Si	
		No	
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	
O	Se Altro, specificare:	...	testo libero

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)			
La dose raccomandata è una compressa da 90/400 mg di ledipasvir/sofosbuvir per via orale una volta al giorno, da assumersi con o senza il cibo			
<input type="radio"/>	Data richiesta farmaco	.././....	
<input type="radio"/>	Peso del paziente (kg)	..	
<input type="radio"/>	Altezza (cm)	..	
<input type="radio"/>	Superficie corporea (m <sup>2</sup> )	..	
<input type="radio"/>	Dose richiesta (mg/die)	90/400	
<input type="radio"/>	Dose totale richiesta (mg) (calcolo in automatico per 28 giorni)	2520/11200	
<input type="radio"/>	Ci sono stati reazioni nocive e non volute correlate al medicinale	Si No	
		Link RNFV (dalla RF2 in poi)	
<input type="radio"/>	Schema terapeutico	Led/Sof 8 SETT	Il trattamento per 8 SETT nei pazienti con infezione da genotipo 1 non precedentemente trattati se con viremia al baseline minore di 6mil.UI
		Led/Sof ± Riba 12 SETT	
		Led/Sof ± Riba 24 SETT	
		Led/Sof + SMV 12 SETT	questo schema è consentito nei pazienti con Gt1b, stadiazione METAVIR F0-F3 e che abbiano già fallito un trattamento con un regime a base di NS5A
		Led/Sof + SMV 24 SETT	questo schema è consentito nei pazienti con Gt1a che abbiano già fallito un trattamento con un regime a base di NS5A e nei pazienti con Gt1b , stadiazione METAVIR F4 (o Non disponibile) e che abbiano già fallito un trattamento con un regime a base di NS5A
<input type="radio"/>	Indicare se è presente ribavirina nell'associazione con Harvoni	Si No	
Nota: l'aggiunta di ribavirina potrebbe essere presa in considerazione per tutti i pazienti cirrotici e treatment-experienced non cirrotici. Inoltre si rimanda alle indicazioni del Riassunto delle caratteristiche del prodotto per quanto riguarda l'aggiustamento della dose di ribavirina in co-somministrazione con Harvoni (sezione 4.2 Tabella 2 RCP)			
4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)			
<input type="radio"/>	Data di dispensazione farmaco	.././....	
<input type="radio"/>	AIC	Numero di confezioni/partizionamento	
	043731013/E- 90 mg/400 mg- compressa rivestita con film- uso orale- flacone (HDPE) - 28 compresse rivestite con film		
<input type="radio"/>	AIC Olysio	Numero di confezioni/partizionamento	questa sezione si apre solo per gli schemi in associazione a simeprevir
	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		

5- Scheda Rivalutazione (RV)			
Vedi schema RIV. È obbligatorio solo per la RIV1 dopo le prime 4 SETT. Le successive sono facoltative incluso l'inserimento della stessa scheda di RIV. In caso di pazienti già in trattamento, l'inserimento delle RIV deve tenere conto dell'informazione fornita in EDC.			
Testo fisso: La valutazione della carica virale, obbligatoria solo alla prima rivalutazione dopo le prime quattro settimane di trattamento, non è clinicamente rilevante e non condiziona il proseguimento della terapia.			
O	Data di RV	.././....	
O	Ci sono stati reazioni nocive e non volute correlate al medicinale	Si	Link RNFV
		No	
E	Il paziente continua la terapia	Si	Inserire FT
		No	
Viremia obbligatoria alla RIV 1. Le successive RIV solo se disponibile (non obbligatoria). La data di HCV-RNA, laddove è obbligatoria, segue la tempistica riportata nello schema RIV			
O	Valore HCV-RNA quantitativo	...	Vedi schema RIV
O	Data del HCV-RNA	.././....	
O	Metodica utilizzata	Abbott Real Time (limit 12 IU / mL)	
		Roche Taqman (limit 15 IU / mL)	
		Altro	
	Se Altro specificare	...	

6- Scheda Fine Trattamento (FT)			
<input type="radio"/>	Data di FT	.././....	Vedi schema RIV
<b>Viremia obbligatoria. La data di HCV-RNA segue la tempistica riportata nello schema RIV</b>			
<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 12 IU / mL)	
		Roche Taqman (limit 15 IU / mL)	
		Altro	
	Se Altro specificare	...	
<b>Valutazione clinica (se disponibile)</b>			
<input type="radio"/>	MELD [solo se F4 (cirrosi)]	...	
<input type="radio"/>	Child-Pugh score [solo se F4 (cirrosi)]	A	
		B	
		C	
<input type="radio"/>	Il trattamento è stato completato secondo programma terapeutico	Si	Controllo di congruenza su quanto inserito a sistema. In caso di Si su questi pazienti si andrebbe a misurare la SVR a 12 e 24 SETT. Da tenere conto il controllo in base all'informazione fornita in EDC in caso di paziente già in trattamento
		No	
<input type="radio"/>	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 - per questi pazienti - si deve misurare SVR a 12 e 24 SETT
		Altro	
O	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	

7- Scheda di Follow-Up (FU) per SVR12		
Obbligatoria dopo 12 SETT dal termine della terapia. Alert al clinico sotto forma di promemoria. Inoltre testo fisso per la programmazione dell'inserimento della scheda del SVR 12 SETT.		
O	Data di FUP12	.././.... Vedi schema RIV
O	Il paziente è	Vivo
		Deceduto
O	Se Decesso indicare	
	Data	.././....
	Se la causa del decesso è direttamente imputabile alla malattia epatica	Si
		No
Viremia obbligatorio. La data di HCV-RNA segue la tempistica riportata nello schema RIV e cioè in base alla data di viremia riportata in scheda FT.		
O	Valore HCV-RNA quantitativo	...
O	Data del HCV-RNA	.././.... Vedi schema RIV
O	Metodica utilizzata	Abbott Real Time (limit 12 IU / mL)
		Roche Taqman (limit 15 IU / mL)
		Altro
	Se Altro specificare	...
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale	Si
		No Link RNFV per il momento. Scheda di ADR automaticamente generato in arrivo da compilare e da inviare alla RNFV
Valutazione clinica		
O	MELD [solo se F4 (cirrosi)]	...
O	Child-Pugh score [solo se F4 (cirrosi)]	A
		B
		C

8- Scheda di Follow-Up (FU) per SVR24 (opzionale)		
Dopo 24 settimane dal termine della terapia		
O	Data di FUP24	.././.... Vedi schema RIV
O	Il paziente è:	Vivo Deceduto
O	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. La data di HCV-RNA segue la tempistica riportata nello schema RIV e cioè in base alla data di viremia riportata in scheda FT		
O	Valore HCV-RNA quantitativo	...
O	Data del HCV-RNA	.././.... Vedi schema RIV
O	Metodica utilizzata	Abbott Real Time (limit 12 IU / mL)
		Roche Taqman (limit 15 IU / mL)
		Altro
	Se Altro specificare	...
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale	Sì No Link RNFB
Valutazione clinica		
O	MELD [solo se F4 (cirrosi)]	...
O	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.		