


E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	UPLIZNA_(inebilizumab) - NMOSD		 AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO
O	Campo obbligatorio			
Indicazione autorizzata: Uplizna è indicato in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da disturbi dello spettro della neuromielite ottica (NMOSD) sieropositivi per le immunoglobuline G anti-aquaporina-4 (IgG AQP4)				
Indicazione autorizzata e rimborsata SSN: <b>Uplizna (inebilizumab) è indicato in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da disturbi dello spettro della neuromielite ottica (NMOSD) sieropositivi per le immunoglobuline G anti-aquaporina-4 (IgG AQP4), in seconda linea rispetto a rituximab, limitatamente ai pazienti che abbiano riportato almeno un attacco acuto di NMOSD nell'anno precedente, che hanno richiesto una terapia di salvataggio (ad esempio steroidi, plasmateresi, somministrazione endovenosa di immunoglobuline) e che presentino un punteggio alla scala EDSS (Expanded Disability Severity Scale) ≤ 8,0</b>				
1- Scheda Registrazione paziente (RP)				
E	Età	≥18 anni	blocca se <18 anni	
O	Sesso	F		
		M		
2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)				
O	Criteri diagnostici di NMOSD	neurite ottica mielite acuta trasversa estesa longitudinalmente o LETM sindrome dell'area postrema sindrome acuta del tronco encefalico sindrome diencefalica a cuta o narcolessia sintomatica Sindrome cerebrale sintomatica con lesioni cerebrali tipiche dei NMOSD	Selezionare ≥1 d elle opzioni	
E	Test immunologico per AQP4-Ab	Positivo		
		Negativo	blocca	
		Non noto	blocca	
E	Il paziente ha manifestato recidive negli ultimi 12 mesi?  (La recidiva è definita come l'insieme dei sintomi neurologici di nuova comparsa o un peggioramento di sintomi neurologici esistenti associato ad un cambiamento obiettivo (segno clinico) all'esame neurologico che persisteva per più di 24 ore)	0	blocca	
		1		
		≥2		
E	Se risposto "1" o "≥2" compare la domanda:  La recidiva ha richiesto una terapia di salvataggio (ad esempio steroidi, plasmateresi, somministrazione endovenosa di immunoglobuline)	Si		
		No	Blocco	

E	E' stata valutata la "Scala di Invalidità (Expanded Disability Status Scale, EDSS)" ?	Si	
		No	<i>blocca</i>
Se risposto "Si" compare: Scala EDSS - (Expanded Disability Status Scale)			
E	Scala EDSS - (Expanded Disability Status Scale) (punteggio variabile da 0 a 9,5)	(Punteggio: 0) Normale esame neurologico (0)	
		(Punteggio: 1-3,5) Paziente deambulante, ma sono presenti deficit neurologici evidenti in diversi sistemi funzionali (motorio, sensitivo, cerebellare, visivo, sfinterico) di grado lieve-moderato, con un impatto parziale sull'autonomia	
		(Punteggio: 4) Paziente autonomo, deambulante senza aiuto e senza riposo, per circa 500 metri	
		(Punteggio: 4,5) Paziente autonomo, con minime limitazioni dell'attività quotidiana. Deambulazione possibile, senza soste e senza riposo, per circa 300 metri	
		(Punteggio: 5) Paziente non del tutto autonomo, con modeste limitazioni dell'attività completa quotidiana. Deambulazione possibile, senza soste e senza riposo, per circa 200 metri	
		(Punteggio: 5,5) Paziente non del tutto autonomo, con evidenti limitazioni dell'attività quotidiana. Deambulazione possibile, senza soste e senza riposo, per circa 100 metri	
		(Punteggio: 6) Paziente che necessita di assistenza saltuaria o costante da un lato per percorrere 100 metri senza fermarsi	
		(Punteggio: 6,5) Paziente che necessita di assistenza bilaterale costante, per camminare 20 metri senza fermarsi	
		(Punteggio: 7) Paziente non in grado di camminare per più di 5 metri, anche con aiuto, e necessita di sedia a rotelle, riuscendo però a spostarsi dalla stessa da solo	
		(Punteggio: 7,5) Paziente che può muovere solo qualche passo. È obbligato all'uso della carrozzella, e può aver bisogno di aiuto per trasferirsi dalla stessa	
		(Punteggio: 8) Paziente che è obbligato a letto non per tutta la giornata o sulla carrozzella. In genere, usa bene una o entrambe le braccia	
		(Punteggio: 8,5) Paziente essenzialmente obbligato a letto. Mantiene alcune funzioni di autoassistenza, con l'uso abbastanza buono di una o entrambe le braccia	<i>blocco</i>
		(Punteggio: 9) Paziente obbligato a letto e dipendente. Può solo comunicare e viene alimentato	<i>blocco</i>
		(Punteggio: 9,5) Paziente obbligato a letto, totalmente dipendente	<i>blocco</i>
	Se selezionato "Paziente deambulante, ma sono presenti deficit neurologici evidenti ..." Indicare il punteggio paziente deambulante	1, 1.5,2,2.5,3, 3.5	
E	<b>Punteggio totale</b>	..... (Calcolo automatico)	Blocca se valore >8

E	Il paziente ha ricevuto una precedente terapia con Rituximab per il trattamento della NMOSD?	Si	
		No	
E	<i>Se risposto "No" alla domanda precedente:</i> Sono presenti delle chiare controindicazioni (reazioni avverse e/o intolleranza) all'uso di Rituximab?	Si	
		No	Blocco
O	<i>Se risposto "Si"</i> Indicare che tipo di controindicazione è presente all'uso di Rituximab	Controindicazioni ad ogni trattamento immunosoppressivo (storia di neoplasie, infezioni croniche latenti, epatite B, ecc)	Combobox scelta multipla
		Ipersensibilità verso rituximab	
		Elevato rischio connesso alla grave deplezione linfocitaria B (es. ipogammaglobulinemia)	
		Altro	
O	<i>Se risposto "Altro"</i> Specificare "Altro" tipo di controindicazione	.....	Testo libero
O	<i>Se risposto "Si" alla domanda "Il paziente ha ricevuto....":</i> Rituximab è stato sospeso da almeno 6 mesi?	Si	
		No	
E	<i>Se risposto "No" alla domanda precedente:</i> La conta delle cellule B è al di sopra del limite inferiore della norma?	Si	
		No	Blocca
O	Il paziente ha ricevuto precedenti trattamenti con farmaci immunosoppressori?	Si	
		No	
O	<i>Se risposto "Si" alla domanda precedente:</i> Indicare i precedenti trattamenti con farmaci immunosoppressori  <i>Quando si inizia inebilizumab dopo altre terapie immunosoppressive con effetti immunitari prolungati o si iniziano altre terapie immunosoppressive con effetti immunitari prolungati dopo inebilizumab, è necessario tenere conto della durata e del meccanismo d'azione di questi medicinali a causa dei potenziali effetti immunosoppressivi additivi (RCP, paragrafo 4.5)</i>	Azatioprina	Combobox scelta multipla
		Ciclofosfamide	
		IVIg	
		Metotressato	
		Micofenolato mofetil	
		Plasmaferesi	
		Prednisolone	
		Altro	

O	<i>Se risposto "Altro"</i> Specificare "Altro" precedente trattamento con farmaci immunosoppressori	.....	<i>Testo libero</i>
---	--	-------	---------------------

E	Inebilizumab verrà somministrato	In monoterapia	
		In associazione con farmaci immunosoppressori	Blocco
E	E' stata eseguito il Test quantitativo delle immunoglobuline nel siero, conta delle cellule B ed emocromo completo (CBC), incluse conte differenziali (RCP, paragrafi 4.3 e 4.4)	Si	
		No	Blocca Fumetto: "Se un paziente sviluppa un'infezione opportunistica seria o infezioni ricorrenti, deve essere presa in considerazione l'interruzione del trattamento se i livelli di Ig indicano una compromissione del sistema immunitario."
E	E' stata eseguito lo screening per il virus dell'epatite B (HBV) (RCP, paragrafi 4.3 e 4.4)	Si	
		No	Blocca Fumetto: "Prima dell'inizio del trattamento con inebilizumab tutti i pazienti devono essere sottoposti allo screening per l'HBV. Inebilizumab non deve essere somministrato a pazienti con epatite attiva dovuta a HBV che sono positivi per l'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) o per gli anticorpi anti-core del virus dell'epatite B (HBcAb)"
E	E' stata eseguito lo screening per il virus dell'epatite C (HCV) (RCP, paragrafo 4.4)	Si	
		No	Blocca Fumetto: "I pazienti positivi per l'HCV sono stati esclusi dalle sperimentazioni cliniche con inebilizumab. Lo screening al basale per l'HCV è necessario per individuare e iniziare il trattamento prima dell'inizio del trattamento con inebilizumab."
E	E' stata eseguito il test per la tubercolosi attiva e l'infezione latente (RCP, paragrafi 4.3 e 4.4)	Si	
		No	Blocca Fumetto: "I pazienti con tubercolosi attiva o screening positivo per la tubercolosi non precedentemente trattata in modo appropriato devono rivolgersi a esperti in malattie infettive prima di iniziare il trattamento con inebilizumab"
E	Il medico dichiara di aver preso visione del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di Uplizna, in particolare il paragrafo 4.4 (Avvertenze e precauzioni d'impiego)	Si	
		No	Blocca

Queste domande compaiono se paziente femmina			
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	
E	E' stato richiesto il consenso a un regime contraccettivo efficace, affidabile per tutta la durata del trattamento e per i 6 mesi successivi l'interruzione del trattamento?	Si	
		No	Blocca
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.			Blocca
O	Paziente già in trattamento con Uplizna 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)		testo numerico >=1

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)			
Il paziente deve essere monitorato durante l'infusione e per almeno un'ora dopo il completamento dell'infusione per individuare eventuali reazioni all'infusione (RCP, paragrafo 4.4)			testo fisso
<p>Compromissione epatica e renale</p> <p>Inebilizumab non è stato studiato nei pazienti con compromissione epatica o renale severa. Tuttavia, un aggiustamento della dose sulla base della funzionalità epatica o renale non è giustificato poiché gli anticorpi monoclonali immunoglobuline (Ig) G non vengono eliminati principalmente per via renale o epatica (RCP, paragrafo 5.2).</p>			
<p>Dosi ritardate o saltate</p> <p>Se un'infusione di inebilizumab viene saltata, deve essere somministrata il prima possibile e non posticipata fino alla dose prevista successiva.</p>			
<p>Valutazione delle infezioni</p> <p>Inebilizumab determina una riduzione della conta linfocitaria dei livelli di Ig nella circolazione periferica, in linea con il meccanismo d'azione di deplezione delle cellule B. È stata riportata anche una riduzione della conta dei neutrofili. Di conseguenza, inebilizumab può aumentare la suscettibilità alle infezioni (vedere RCP, paragrafo 4.8). Si raccomanda, inoltre, di eseguire periodicamente un emocromo completo con conte differenziali e immunoglobuline durante il trattamento e dopo l'interruzione del trattamento fino a replezione delle cellule B. Prima di ogni infusione di inebilizumab, deve essere accertata la presenza o meno di un'infezione clinicamente rilevante. In caso di infezione, l'infusione di inebilizumab deve essere posticipata fino a quando l'infezione non si è risolta (RCP, paragrafo 4.4).</p>			
<p>Dosi iniziali</p> <p>La dose di carico raccomandata è 300 mg (3 flaconcini da 100 mg) mediante infusione endovenosa seguita 2 settimane dopo da una seconda infusione endovenosa di 300 mg. (RCP, paragrafo 4.2)</p>			
<p>Dosi di mantenimento</p> <p>La dose di mantenimento raccomandata è 300 mg mediante infusione endovenosa ogni 6 mesi. Inebilizumab è una terapia cronica. (RCP, paragrafo 4.2)</p>			
<p>RF1: ciclo da 26 settimane</p> <p>da RF2: ciclo = 24 settimane</p>			
O	Data richiesta farmaco	.././....	
O	Posologia	300mg x2 (giorno 1,15)	RF1
		300mg dose mantenimento	da RF2
O	Dose totale (mg)	.....	in automatico
da RF2:			
O	Il paziente ha avuto una reazione nociva e non voluta al medicinale nel ciclo precedente?	Si	link FV
		No	
4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)			
O	Data dispensazione farmaco	.././....	
	Lista AIC	Numero di confezioni	

O	AIC 50085012/E: 100 mg concentrato per infusione - uso endovenoso 3 flaconcini		
---	--	--	--



5- Scheda Rivalutazione (RIV)		
RIV1 - prima di RF2		
da RIV2 - prima di ogni RF		
O	Data Rivalutazione	.././....
O	Il paziente ha avuto una reazione nociva e non voluta al medicinale nel ciclo precedente?	<div>Si</div> <div>No</div> <div>link RNFV</div>
E	E' stata valutata la "Scala di Invalidità (Expanded Disability Status Scale, EDSS)"?	<div>Si</div> <div>No</div> <div>blocca</div>
Se i punteggi EDSS sono aumentati rispetto al valore in eleggibilità o della precedente rivalutazione è indice di una progressione clinica. Valutare l'opportunità di proseguire il trattamento con inebilizumab		
Se risposto "Si" compare: Scala EDSS - (Expanded Disability Status Scale)		
O	Scala EDSS - (Expanded Disability Status Scale) (punteggio variabile da 0 a 9,5)	Normale esame neurologico (0)
		(Punteggio: 1-3,5) Paziente deambulante, ma sono presenti deficit neurologici evidenti in diversi sistemi funzionali (motorio, sensitivo, cerebellare, visivo, sfinterico) di grado lieve-moderato, con un impatto parziale sull'autonomia
		(Punteggio: 4) Paziente autonomo, deambulante senza aiuto e senza riposo, per circa 500 metri
		(Punteggio: 4,5) Paziente autonomo, con minime limitazioni dell'attività quotidiana. Deambulazione possibile, senza soste e senza riposo, per circa 300 metri
		(Punteggio: 5) Paziente non del tutto autonomo, con modeste limitazioni dell'attività completa quotidiana. Deambulazione possibile, senza soste e senza riposo, per circa 200 metri
		(Punteggio: 5,5) Paziente non del tutto autonomo, con evidenti limitazioni dell'attività quotidiana. Deambulazione possibile, senza soste e senza riposo, per circa 100 metri
		(Punteggio: 6) Paziente che necessita di assistenza saltuaria o costante da un lato per percorrere 100 metri senza fermarsi
		(Punteggio: 6,5) Paziente che necessita di assistenza bilaterale costante, per camminare 20 metri senza fermarsi
		(Punteggio: 7) Paziente non in grado di camminare per più di 5 metri, anche con aiuto, e necessita di sedia a rotelle, riuscendo però a spostarsi dalla stessa da solo
		(Punteggio: 7,5) Paziente che può muovere solo qualche passo. È obbligato all'uso della carrozzella, e può aver bisogno di aiuto per trasferirsi dalla stessa
		(Punteggio: 8) Paziente che è obbligato a letto non per tutta la giornata o sulla carrozzella. In genere, usa bene una o entrambe le braccia
		(Punteggio: 8,5) Paziente essenzialmente obbligato a letto. Mantiene alcune funzioni di autoassistenza, con l'uso abbastanza buono di una o entrambe le braccia
		(Punteggio: 9) Paziente obbligato a letto e dipendente. Può solo comunicare e viene alimentato
	Se selezionato "Paziente deambulante, ma sono presenti deficit neurologici evidenti ..."	1, 1.5,2,2.5,3, 3.5
	Indicare il punteggio paziente deambulante	
	Punteggio totale	..... (Calcolo automatico)

E	Durante il trattamento con inebilizumab quale condizione clinica si è verificata?  (La recidiva è definita come l'insieme dei sintomi neurologici di nuova comparsa o un peggioramento di sintomi neurologici esistenti associato ad un cambiamento obiettivo (segno clinico) all'esame neurologico che persisteva per più di 24 ore)	Recidiva senza progressione malattia	
		Recidiva con progressione malattia	Blocca se risposto anche "B" (Condizione A)
		Stabilità clinica (nessuna progressione malattia, nessuna recidiva)	
O	Se risposto "Recidiva ..." compare la domanda: Definire il tipo di recidiva	Neurite ottica	Combo
		Mielite trasversa	
		Sintomi del tronco encefalico	
		Sintomi cerebrali	
		Altro	
	Se "Altro" Specificare "Altro" tipo di recidiva	.....	testo libero
E	La recidiva ha avuto necessità di un ricovero in ospedale?	Si	Blocca se risposto anche "A" (Condizione "B")
		No	
E	Il paziente è attualmente in trattamento con farmaci immunosoppressori?	Si	Blocco
		No	
O	Durante la terapia con inebilizumab il paziente ha ricevuto IVIg e/o Plasmaferesi?:	Si	
		No	
O	Il paziente prosegue il trattamento?	Si	
		No	blocca la prosecuzione del trattamento e manda alla compilazione della scheda di FT

6- Scheda Fine Trattamento (FT)		
O	Data di FT	.././....
O	Causa del Fine Trattamento	Causa non dipendente dal farmaco
		Decisione Clinica
		Decisione Paziente
		Infezione
		Perdita al follow up
		Recidiva NMOSD
		Tossicità al medicinale
		<i>Decesso</i>
	Causa del Decesso	Recidiva NMOSD
		Tossicità al medicinale
		Altro
O	Indicare la data del decesso:	.././....
O	Numero di somministrazioni ricevute	...
O	Il paziente ha avuto una reazione nociva e non voluta al medicinale nel ciclo precedente?	Si
		No

Link RNFV

Link RNFV

Calcolo automatico