

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	ZEPATIER (elbasvir/grazoprevir)
O	Campo obbligatorio	Epatite C cronica

ZEPATIER è indicato 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



### 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.

testo fisso

E	Tipologia di paziente:	Paziente 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	<b>Criterio 1</b>
		<i>Epatite ricorrente HCV-RNA positiva del fegato trapiantato in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione</i>	<b>Criterio 2</b> La sicurezza e l'efficacia di ZEPATIER non sono state stabilite nei soggetti sottoposti a trapianto di fegato. (blocca)
		Epatite cronica con gravi manifestazioni extra-epatiche HCV-correlate (sindrome crioglobulinemica con danno d'organo, sindromi linfoproliferative a cellule B)	<b>Criterio 3</b>
		Epatite cronica con fibrosi METAVIR F3 (o corrispondente Ishack)	<b>Criterio 4</b>
		<i>In lista per trapianto di fegato con cirrosi MELD &lt;25 e/o con HCC all'interno dei criteri di Milano con la possibilità di una attesa in lista di almeno 2 mesi</i>	<b>Criterio 5</b>
		<i>Epatite cronica dopo trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione</i>	<b>Criterio 6</b> Vedi la nota RCP per il criterio 2 (blocco)
		Epatite cronica con fibrosi METAVIR F0-F2 (o corrispondente Ishack)	<b>Criterio 7</b> (blocco)

O	Se Criterio 2 oppure Criterio 6 indicare la data del trapianto (se si bloccano i due criteri questa riga non si apre)	.././....	Controllo di congruenza con la data Eleggibilità (limite inferiore aperto; limite superiore data EDC)
O	Se Criterio 5 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	check per lo schema a 16 SETT (**): carica virale e/o presenza RAV
		1b	
		2	blocco
		3	blocco
		4	check per lo schema a 16 SETT (**): carica virale
		5	blocco
		6	blocco
		Altro (misti)	blocco
O	Presenza di NS5A RAVs (Resistance - Associated Variants) di HCV al baseline	Si	
		No	
		Nessuna informazione	
O	Se sì, indicare il profilo di RAVs	L/M28T/A	
		R/Q30E/H/R/G/K/L/D	
		L31M/V/F	
		H58D	
		Y93C/H/N	
(**) Schema a 16 SETT: Per Gt1a in caso di <u>carica virale &gt;800.000 UI/ml</u> <b>E/O</b> <u>Presenza di polimorfismi specifici di NS5A</u> <u>Per Gt4 in caso di carica virale &gt;800.000 UI/ml</u>			

Viremia, grado di fibrosi e funzionalità epatica			
O	Valore HCV-RNA quantitativo	...	(**) Controllo di congruenza con lo schema a 16 SETT per i Gt1a e Gt4 in caso di carica virale >800.000 UI/ml e/o presenza di polimorfismi specifici di NS5A (solo per Gt1a) (fattori predittivi negativi)
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 Taqman (limit 15 IU / mL)	
O	Se Altro specificare	Altro	
		...	

E	Stadiazione della fibrosi (secondo METAVIR)	F0	Per il criterio 1, 4, 5: blocco
		F1	Per il criterio 1, 4, 5: blocco
		F2	Per il criterio 1, 4 e 5: blocco
		F3	Per il criterio 1: blocco
		F4	Per il criterio 4: 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	blocca
		No	

O	Esame eseguito	Esame istologico	scelta multipla
		Fibroscan	

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 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	blocca
		C	blocca

O	Genotipo IL-28	CC	
		CT	
		TT	
		Non effettuato	

O	Il paziente è affetto da HCC?	Sì	
		No	
E	Se sì alla domanda sopra specificare se rientra nei criteri di Milano	Sì	blocca
		No	

Funzionalità renale		
<input type="radio"/>	Peso del paziente (kg)	..
<input type="radio"/>	Altezza del paziente (m)	..
<input type="radio"/>	Superficie corporea (m <sup>2</sup> )	...
<input type="radio"/>	Etnia	<div>Caucasica</div> <div>Afro-Americana</div> <div>Asiatica</div>
<input type="radio"/>	Creatinina sierica (mg/dl)	..
<input type="radio"/>	Formula utilizzata per il calcolo della velocità di filtrazione glomerulare (VGF)	<div>MDRD-6 (Modification of Diet in Renal Disease)</div> <div>CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)</div>
Se la formula è MDRD-6 indicare ai fini del calcolo:		
<input type="radio"/>	Albumina (g/dl)	...
<input type="radio"/>	Azoto ureico (mg/dl)	...
<input type="radio"/>	Velocità filtrazione glomerulare (VGF) in ml/min	.. (calcolo in automatico)
<p><u>Compromissione renale</u></p> <p>Non sono richiesti aggiustamenti della dose di ZEPATIER nei pazienti con compromissione renale lieve, moderata o severa (inclusi i pazienti sottoposti a emodialisi o dialisi peritoneale) (vedere paragrafo 5.2 del RCP).</p> <p><u>Compromissione epatica</u></p> <p>Non sono richiesti aggiustamenti della dose di ZEPATIER nei pazienti con compromissione epatica lieve (Child-Pugh A). ZEPATIER è controindicato nei pazienti con compromissione epatica moderata o severa (Child-Pugh B o C) (vedere paragrafi 4.3 e 5.2).</p>		

calcolo in automatico

Valore compreso nel range 0.1-16

L'informazione sull'età e sesso, ai fini del calcolo, il sistema lo prende dalla scheda Anagrafica del paziente.

O	Precedenti trattamenti	No	
		PegIFN + Riba	
		PegIFN + Riba + IP prima generazione	Inibitori del NS3/4A
		Altro (DAAs)	
O	Se Altro (DAAs) specificare  L'efficacia di ZEPATIER nei pazienti precedentemente esposti a ZEPATIER o a medicinali appartenenti alle medesime classi di ZEPATIER (inibitori di NS5A o inibitori di NS3/4A diversi da telaprevir, simeprevir e boceprevir), non è stata dimostrata (vedere paragrafo 5.1 del RCP)	Sofosbuvir + PegIFN + Riba	
		Sofosbuvir + Riba	
		Simeprevir + PegIFN + Riba	Inibitori del NS3/4A
		Sofosbuvir + Simeprevir + Riba	
		Sofosbuvir + Simeprevir	
		Daclatasvir + Sofosbuvir	
		Daclatasvir + Sofosbuvir + Riba	
		Daclatasvir + PegIFN Riba	
		Ledipasvir/sofosbuvir ± Riba	Inibitori del NS5A
		Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + Dasabuvir	
		Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + Dasabuvir + Riba	
		Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + Riba	
		Sofosbuvir/velpatasvir ± Riba	

○	Se la risposta per la domanda sui trattamenti precedenti è diversa da 'No', specificare:	a) Null responder	Paz. in cui è stata riscontrata una riduzione $<2\log_{10}$ dell'HCV RNA in corso di trattamento rispetto al basale alla SETT 12, nell'ambito di una terapia precedente
		b) Relapser	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
		c) Partial responder	Paz. in cui durante un trattamento precedente è stata riscontrata una riduzione $\geq 2\log_{10}$ dell'HCV RNA rispetto al basale alla SETT 12 e HCV RNA rilevabile al termine della precedente terapia
		d) Non esistono dati sufficienti per classificare il paziente nelle tre categorie sopra	Paz. che durante il precedente trattamento non è disponibile il valore del HCV-RNA basale, alla 12, 24 ST e fine trattamento
○	Paziente con co-infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV)	Si No	
○	Paziente con co-infezione da virus dell'epatite B (HBV) con HBsAg+	Si No	
○	Se si indicare se co-infezione con HDV +	Si No	
○	Ci sono controindicazioni all'utilizzo di Interferone?	Si No	
○	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 $\geq 6$ , salvo se dovuto a iperbilirubinemia indiretta causata da medicinali quali atazanavir e indinavir	
		Presenza o storia di gravi affezioni psichiatriche	
○	Se Altro, specificare:	Altro ...	testo libero

## 3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)

La dose raccomandata è una compressa una volta al giorno.

I regimi e le durate del trattamento raccomandati sono riportati nella Tabella 1 dei paragrafi 4.4 e 5.1 del RCP

La co-somministrazione con inibitori del polipeptide di trasporto degli anioni organici 1B (OATP1B), quali rifampicina, atazanavir, darunavir, lopinavir, saquinavir, tipranavir, cobicistat o ciclosporina: vedere paragrafi 4.4 e 4.5.

La co-somministrazione con induttori del citocromo P450 3A (CYP3A) o della glicoproteina-P (P-gp), quali efavirenz, fenitoina, carbamazepina, bosentan, etravirina, modafinil o erba di S. Giovanni (*Hypericum perforatum*): vedere paragrafi 4.4 e 4.5.

testo fisso

<input type="radio"/>	Data richiesta farmaco	.././....
<input type="radio"/>	Dose richiesta (mg/die)	50/100
<input type="radio"/>	Dose totale richiesta (mg) (calcolo in automatico per 28 giorni)	1400/2800

<input type="radio"/>	Ci sono state reazioni nocive e non volute correlate al medicinale	Si No	Link RNFV (dalla RF2 in poi)
-----------------------	--	----------	------------------------------

<input type="radio"/>	Schema terapeutico	Elba/grazo 12 SETT  Elba/grazo 16 SETT + Riba	Lo schema a 16 SETT deve essere considerato nei pazienti Gt1a in caso di carica virale di HCV RNA al basale >800.000 UI/mL e/o presenza di polimorfismi specifici di NS5A che causano una riduzione di almeno 5 volte dell'attività di elbasvir al fine di minimizzare il rischio di fallimento del trattamento; nei pazienti con Gt4 in caso di carica virale di HCV RNA al basale >800.000 UI/ml .
-----------------------	--------------------	---	--

<input type="radio"/>	Indicare se è presente ribavirina (*) nell'associazione con Zepatier	Si No
-----------------------	--	----------

(\*) Per istruzioni sul dosaggio specifiche per ribavirina, compresa la variazione della dose, fare riferimento al Riassunto delle caratteristiche del prodotto di ribavirina

## 4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)

<input type="radio"/>	Data dispensazione farmaco	.././....
-----------------------	----------------------------	-----------

<input type="radio"/>	Lista AIC	Numero di confezioni/partizionamento
<input type="radio"/>	044929014/E; 50 mg/100 mg compresse rivestite con film - uso orale- blister (ALL/ALL)- 28 COMPRESSE	

## 5- Scheda Rivalutazione (RIV)

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.

**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.**

testo fisso

☐ Data di RIV      .././....

☐ Ci sono state reazioni nocive e non volute correlate al medicinale

Si  
No

Link RNFV

☐ Il paziente continua la terapia

Si  
No

inserire FT

☐ Valore HCV-RNA quantitativo

...

☐ Data del HCV-RNA

.././....

Vedi schema RIV

☐ 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	.././....

<input type="radio"/>	Valore HCV-RNA quantitativo	...	Vedi schema RIV
<input type="radio"/>	Data del HCV-RNA	.././....	
<input type="radio"/>	Metodica utilizzata	Abbott Real Time (limit 12 IU / mL)	
Roche Taqman (limit 15 IU / mL)			
Altro			
<input type="radio"/>	Se Altro specificare	...	

Valutazione clinica (se disponibile)		
<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	Link RNFV	
		Tossicità al medicinale		
		Perso al follow up		
		Decisione medica		
		Trapianto di fegato		questa voce può essere indicato solo per i pazienti eleggibili secondo il criterio 5
		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.**

**Viremia obbligatoria. La data di HCV-RNA segue la tempistica riportata nello schema RIV e cioè in base alla data di viremia riportata in scheda FT.**

<input type="radio"/>	Data di FUP12	.././....	Vedi schema RIV
-----------------------	---------------	-----------	-----------------

<input type="radio"/>	Il paziente è	Vivo	Link RNFV
		Deceduto	

<input type="radio"/>	Se Decesso indicare	
	Data	.././....
	Se la causa del decesso è direttamente imputabile alla malattia epatica	Si
		No

<input type="radio"/>	Valore HCV-RNA quantitativo	...	Vedi schema RIV
<input type="radio"/>	Data del HCV-RNA	.././....	
<input type="radio"/>	Metodica utilizzata	Abbott Real Time (limit 12 IU / mL)	
		Roche Taqman (limit 15 IU / mL)	
		Altro	
<input type="radio"/>	Se Altro specificare	...	

<input type="radio"/>	Ci sono state reazioni avverse al medicinale	Si	Link RNFV per il momento. Scheda di ADR automaticamente generato in arrivo da compilare e da inviare alla RNFV
		No	

<b>Valutazione clinica</b>		
<input type="radio"/>	MELD [solo se F4 (cirrosi)]	...
<input type="radio"/>	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****Viremia obbligatoria. 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.**

<input type="radio"/>	Data di FUP24	.././....	Vedi schema RIV
-----------------------	---------------	-----------	-----------------

<input type="radio"/>	Il paziente è:	<a href="#">Vivo</a>	Link RNFV
		<a href="#">Deceduto</a>	

<input type="radio"/>	<a href="#">Se Deceduto indicare:</a>	
	<a href="#">Data</a>	.././....
	<a href="#">Se la causa del decesso è direttamente imputabile alla malattia epatica</a>	Si
		No

<input type="radio"/>	Valore HCV-RNA quantitativo	...	Vedi schema RIV
<input type="radio"/>	Data del HCV-RNA	.././....	
<input type="radio"/>	Metodica utilizzata	Abbott Real Time (limit 12 IU / mL)	
		Roche Taqman (limit 15 IU / mL)	
		Altro	
	Se Altro specificare	...	

<input type="radio"/>	Ci sono state reazioni avverse al medicinale	Si	Link RNFV
		No	

	<b>Valutazione clinica</b>	
<input type="radio"/>	MELD [solo se F4 (cirrosi)]	...
		A
<input type="radio"/>	Child-Pugh score [solo se F4 (cirrosi)]	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.