

E Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità		CRYSVITA (burosumab) - XLH	 AIFA AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO
O Campo obbligatorio			
Indicazione autorizzata: CRYSVITA è indicato per il trattamento dell'ipofosfatemia X-linked (XLH) nei bambini e negli adolescenti di età compresa tra 1 e 17 anni con evidenza radiografica di malattia ossea, e negli adulti.			
Indicazione rimborsata SSN: CRYSVITA è indicato per il trattamento dell'ipofosfatemia X-linked (XLH) con evidenza radiografica di malattia ossea (definita da un Rickets Severity Score ≥ 1.5), nei bambini di età compresa fra 1 e 12 anni all'avvio del trattamento e fino al raggiungimento della maturità scheletrica.			
1- Scheda Registrazione paziente (RP)			
E	Età	[1-12] anni	
2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)			
O	Diagnosi di ipofosfatemia X-linked (XLH) supportata da	mutazione del gene PHEX nel paziente o in un familiare diretto	selezione multipla
		livelli di FGF-23 sierico >30 pg/mL	
O	Età di esordio della malattia (aa)		
O	Precedente terapia con fosfati e analoghi della vitamina D?	Si No	
E	Punteggio totale del Rickets Severity Score https://academic.oup.com/tropej/article/46/3/132/1723341		valore numerico decimale a 1 cifra compreso tra 0 e 10; blocca se <1.5
O	Test della distanza percorsa a piedi in 6 minuti - 6MWT-	Eseguito Non eseguito per impossibilità del paziente	combobox
O	Distanza percorsa in metri al 6WMT		se 6MWT eseguito
O	Peso corporeo (kg)		
O	Peso corporeo Z-score		http://www.siedp.it/pagina/151/growth+calculator+3
O	Altezza (cm)		
O	Altezza Z-score		http://www.siedp.it/pagina/151/growth+calculator+3
Parametri di laboratorio			
O	Calcemia (mg/dL)		
O	Fosforemia (mg/dL)		
O	1,25-diidrossi-vitamina D (pg/mL)		
O	Fosfatasi alcalina ALP (U/L)		
O	ULN- Limite superiore del range di normalità per sesso ed età di ALP (U/L)		
O	PTH (pg/mL)		
O	TmP/GFR (mg/dL)		

--	--

O	Effettuata valutazione dei segni e sintomi di nefrocalcinosi (es. con ecografia renale) ?	Si	
		No	
O	Funzionalità renale	normale (≥ 90 mL/min)	combobox
		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)	blocca
		Terminale (<15 mL/min)	blocca
E	Il clinico ha preso visione di quanto riportato in RCP al paragrafo 4 [Controindicazioni, Avvertenze speciali e Precauzioni d'impiego, Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione]?	Si	
		No	blocca
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 a carico 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 burosumab secondo i criteri di monitoraggio richiesti dalla scheda AIFA?	Si	
		No	
Se risposto "SI" alla domanda precedente, indicare:			
O	Data della prima somministrazione di burosumab?	../../....	
O	Numero RF/DF (= 4 settimane di trattamento) già somministrate al paziente		

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)		
La dose iniziale raccomandata nei bambini e negli adolescenti di età compresa tra 1 e 17 anni è 0,8 mg/kg di peso corporeo, somministrati ogni due settimane. Le dosi devono essere arrotondate ai 10 mg più vicini. La dose massima è 90 mg.		
Modifiche al trattamento -Aumento della dose: se il fosfato sierico a digiuno è al di sotto dell'intervallo di riferimento per l'età, la dose può essere aumentata gradualmente di 0,4 mg/kg fino a una dose massima di 2,0 mg/kg (dose massima di 90 mg). Il fosfato sierico a digiuno deve essere misurato 4 settimane dopo l'aggiustamento della dose. La dose di burosumab non deve essere aggiustata con una frequenza superiore a una volta ogni 4 settimane. -Riduzione della dose: se il livello di fosfato sierico a digiuno è al di sopra dell'intervallo di riferimento per l'età, la dose successiva deve essere sospesa e tale livello deve essere nuovamente valutato entro 4 settimane. Il paziente deve avere un livello di fosfato sierico a digiuno inferiore all'intervallo di riferimento per l'età perché il trattamento con burosumab possa essere ripreso a circa metà della dose precedente. -Dose saltata: se il paziente salta una dose, il trattamento con burosumab deve essere ripreso non appena possibile alla dose prescritta in precedenza		
Si prega di leggere attentamente il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di CrysVita prima del suo utilizzo.		
Si deve usare cautela nell'associare burosumab a medicinali calciomimetici (ossia agenti che simulano l'effetto del calcio sui tessuti attivando il recettore del calcio). La somministrazione concomitante di questi medicinali non è stata studiata nelle sperimentazioni cliniche e può esacerbare l'ipocalcemia.		
La durata di una RF è 4 settimane (= 1 ciclo, per convenzione)		
E Data richiesta farmaco .././....		
Se risposto Sì alla domanda in scheda EDC "Precedente terapia con fosfati e", solo in RF1 si apre la domanda sottostante:		
E	La precedente assunzione di fosfati e analoghi della vitamina D per via orale è stata interrotta da almeno 1 settimana? (vd RCP 4.3)	Si
		No
O	Peso corporeo (kg)	blocca
O	Posologia	0.8 mg/kg ogni 2 settimane
		1.2 mg/kg ogni 2 settimane
		1.6 mg/kg ogni 2 settimane
		2.0 mg/kg ogni 2 settimane
O	Dose totale (mg)	valore numerico, calcolo in automatico. Dose massima 90 mg

O	Numero di RF cumulative (1 RF= 4 settimane)	1	selezionabili dopo RIV1
		2	
		3	
		4	
		5	
		6	
O	Tipologia confezionamento	fiala	
		siringa preriempita	
Dalla RF2 si aprono anche le seguenti domande:			
E	E' stato misurato il fosfato sierico a digiuno secondo le tempistiche previste in RCP e modificata la posologia in funzione dei valori?	Si	
		No	blocca
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si	Link RNFV
		No	
4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)			
O	Data dispensazione farmaco	.././....	
	Lista AIC	Numero di confezioni	
O	AIC 046127015: 1 fiala 10 mg		
	AIC 046127027: 1 fiala 20 mg		
	AIC 046127039: 1 fiala 30 mg		
	AIC 046127041: 1 siringa preriempita 10 mg		
	AIC 046127054: 1 siringa preriempita 20 mg		
	AIC 046127066: 1 siringa preriempita 30 mg		
5- Scheda Rivalutazione (RIV)			
La prosecuzione del trattamento è consentita ai pazienti che ottengono un beneficio dell'interessamento osseo (definito da livelli di fosforemia >3 mg/dL o aumentati ≥30% e dal rapporto TmP/GFR >2.6 mg/dL o aumentato ≥30% dopo 6 mesi e da riduzione del punteggio RSS rispetto al basale di almeno il 30% dopo 1 anno di trattamento)			testo fisso
Prime 2 RIV obbligatorie ogni 6 cicli (o RF), RIV successive ogni 12 cicli			
In RIV1 blocca la prosecuzione del trattamento se criterio A (OR B) AND criterio C (OR D)			
Dalla RIV2 blocca la prosecuzione del trattamento se ΔRSS (Rickets Severity Score) <30% rispetto al basale			
O	Data Rivalutazione	.././....	
O	Peso corporeo (kg)		
O	Peso corporeo Z-score		http://www.siedp.it/pagina/151/growth+calculator+3
O	Altezza (cm)		
O	Altezza Z-score		http://www.siedp.it/pagina/151/growth+calculator+3

O	Rickets Severity Score (RSS)	eseguito	
	https://academic.oup.com/tropej/article/46/3/132/1723341	non eseguito	selezionabile solo in RIV1
O	Punteggio totale RSS		se RSS eseguito
E	ΔRSS (dal basale)		calcolo in automatico ΔRSS= (RSS in EDC-RSS in RIV)/RSS in EDC*100; da RIV2 blocca se <30%
O	RGI-C (Radiographic Global Impression of Change)	eseguito	
		non eseguito	
O	RGI-C score (rispetto al basale)	Grave peggioramento (-3)	se RGI-C eseguito
		Moderato peggioramento (-2)	
		Minimo peggioramento (-1)	
		Nessuna variazione (0)	
		Miglioramento minimo (+1)	
		Miglioramento sostanziale (+2)	
		Guarigione quasi completa o completa (+3)	
O	Test della distanza percorsa a piedi in 6 minuti - 6MWT-	eseguito	combobox
		non eseguito per impossibilità del paziente	
O	Distanza percorsa in metri al 6WMT		se 6MWT eseguito
Parametri di laboratorio			
O	Calcemia (mg/dL)		
E	Fosforemia (mg/dL)		criterio [A] se ≤3
E	ΔFosforemia (dal basale)		criterio [B] se <30%
O	1,25-diidrossi-vitamina D (pg/mL)		
O	Fosfatasi alcalina (U/L)		
O	ULN - Limite superiore del range di normalità per sesso ed età di ALP (U/L)		
O	PTH (pg/mL)		
E	TmP/GFR (mg/dL)		criterio [C] se ≤2.6
E	ΔTmP/GFR (dal basale)		criterio [D] se <30%
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si	Link RNFV
		No	
O	Effettuato monitoraggio dei segni e sintomi di nefrocalcinosi (es. con ecografia renale) con le tempistiche previste da RCP?	Si	
		No	
O	Il paziente ha sviluppato iperparatiroidismo (secondario o terziario)?	Si	
		No	
Per pz di sesso femminile dopo i 13 aa e per pz di sesso maschile dopo i 15 aa, si apre la domanda sottostante			
E	Il paziente ha completato la fusione delle cartilagini di	Si	blocca

accrescimento?		No	
O	Il paziente prosegue il trattamento?	Si	
		No	<i>blocca la prosecuzione del trattamento e manda alla compilazione della scheda di FT</i>
6- Scheda Fine Trattamento (FT)			
	Data di FT	.././....	
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si	<i>Link RNFV</i>
		No	
O	Causa di Fine Trattamento	Fine regolare del trattamento	<i>=raggiunta maturità scheletrica</i>
		Inefficacia	
		Tossicità	
		Perso al follow up	
		Decisione Clinica	
		Decisione Paziente/Genitore	
		Causa non dipendente dal farmaco	
		<i>Decesso</i>	
O	Se <i>Decesso</i> , indicare se il motivo del FT è:	<i>Tossicità al medicinale</i>	
		<i>Altro</i>	
O	Se <i>Decesso</i> , indicare la data del decesso:	.././....	