

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	CRYSVITA (burosumab) - Ipofosfatemia FGF23- correlata (TIO)	
O	Campo obbligatorio		
Indicazione autorizzata e rimborsata: CRYSVITA è indicato per il trattamento dell'ipofosfatemia FGF23-correlata nell'osteomalacia oncogenica associata a tumori mesenchimali fosfaturici non resecabili con intenti curativi o non localizzabili, nei bambini e negli adolescenti di età compresa tra 1 e 17 anni e negli adulti.			
1- Scheda Registrazione paziente (RP)			
E	Età	≥ 1 anno	
2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)			
E	Diagnosi di osteomalacia oncogenica associata a tumore mesenchimale fosfaturico, non resecabile con intenti curativi o non localizzabile?	Sì	<i>combobox</i> No blocca
		No	
O	Età alla diagnosi di TIO (aa)		
O	Il paziente ha eseguito una terapia con fosfati e/o analoghi della vitamina D?	Sì	
		No	
E	La terapia con fosfati e/o analoghi della vitamina D è stata interrotta da almeno una settimana?	Sì	blocca
		No	

O	Il paziente presenta segni radiografici o istomorfometrici di rachitismo/osteomalacia?	Si	
		No	
		Non valutato	
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	...m	se 6MWT eseguito
O	Dolore scheletrico attribuibile a osteomalacia/XLH con impatto sulle attività quotidiane del paziente	Sì	
		No	
O	Punteggio Brief Pain Inventory (BPI) Worst Pain	...	
O	Il paziente fa uso cronico di farmaci antidolorifici?	No	
		Oppioidi	
		FANS	
		altri analgesici	
	Se altri, specificare	...	
O	Il paziente presenta almeno 1 frattura/pseudofrattura attiva non traumatica?	Sì	
		No	
		Non valutato	
O	Indicare il numero di fratture/pseudofratture attive non traumatiche	...	numero intero ≥ 1

Parametri di laboratorio			
O	Calcemia (mg/dL)		
E	Fosforemia (mg/dL)	...	blocca se ≥ 2.5
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)		
E	TmP/GFR (mg/dL)	...	blocca se ≥ 2.5
E	FGF23 sierico (pg/mL)		blocca se < 100
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	Insufficienza Renale Cronica dovuta a nefrocalcinosi?	Si	blocca
		No	
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.			

○	Paziente già in trattamento con burosumab secondo l'indicazione autorizzata EMA e i criteri AIFA (DM 07/09/2017)?	Si	
		No	
<i>Se risposto "SI" alla domanda precedente, indicare:</i>			
○	Data della prima somministrazione di burosumab?	../../....	
○	Numero RF/DF (= 4 settimane di trattamento) già somministrate al paziente		

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)	
<u>Dosaggio nei bambini affetti da TIO di età compresa tra 1 e 12 anni</u> La dose iniziale raccomandata nei bambini di età compresa tra 1 e 12 anni è 0,4 mg/kg di peso corporeo, somministrati ogni 2 settimane. Le dosi devono essere arrotondate ai 10 mg più vicini. La dose massima è 90 mg. <u>Dosaggio negli adolescenti affetti da TIO di età compresa tra 13 e 17 anni</u> La dose iniziale raccomandata negli adolescenti di età compresa tra 13 e 17 anni è 0,3 mg/kg di peso corporeo, somministrati ogni 2 settimane. Le dosi devono essere arrotondate ai 10 mg più vicini. La dose massima è 180 mg. <u>Dosaggio nei bambini e negli adolescenti affetti da TIO di età compresa tra 1 e 17 anni</u> Per tutti i pazienti pediatrici, dopo l'inizio del trattamento con burosumab, il fosfato sierico a digiuno deve essere misurato ogni 2 settimane per il primo mese di trattamento, ogni 4 settimane per i 2 mesi seguenti e successivamente come appropriato. Il fosfato sierico a digiuno deve essere misurato anche 2 settimane dopo un eventuale aggiustamento della dose. Se il fosfato sierico a digiuno rientra nell'intervallo di riferimento per l'età, deve essere mantenuta la stessa dose.	
<u>Tutti i pazienti</u> Per ridurre il rischio di mineralizzazione ectopica, si raccomanda di perseguire un livello di fosfato sierico a digiuno entro l'estremità inferiore dell'intervallo di riferimento per l'età (vedere paragrafo 4.4 dell'RCP). <u>Interruzione del trattamento</u> Per tutti i pazienti affetti da TIO, il trattamento deve essere interrotto se il medico curante ritiene che non si osservi un miglioramento significativo dei marcatori di risposta biochimici o clinici, nonostante la somministrazione della dose massima.	

		testo fisso
Conversione della dose all'età di 18 anni All'età di 18 anni, il paziente deve passare alla dose per adulti e al regime posologico riportati di seguito. Dosaggio negli adulti affetti da TIO La dose iniziale raccomandata negli adulti è 0,3 mg/kg di peso corporeo, arrotondati ai 10 mg più vicini, somministrati ogni 4 settimane. Dopo l'inizio del trattamento con burosumab, il fosfato sierico a digiuno deve essere misurato 2 settimane dopo ciascuna dose per i primi 3 mesi di trattamento e successivamente come appropriato. Se il fosfato sierico rientra nell'intervallo di riferimento, deve essere mantenuta la stessa dose. Aumento della dose Per i pazienti nei quali il livello di fosfato sierico continua a rimanere al di sotto dell'intervallo di riferimento, nonostante la somministrazione della dose massima ogni 4 settimane, la dose precedente può essere suddivisa e somministrata ogni 2 settimane, con aumenti incrementali se richiesto, come sopra descritto, fino a una dose massima di 2,0 mg/kg ogni 2 settimane (dose massima 180 mg).		
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	.././....
O	Peso corporeo (kg)	valore numerico

O	Posologia	0,3 mg/kg ogni 2 settimane	<i>Pazienti <18 anni alla data di RF: le posologie a 2 settimane sono sempre selezionabili</i> <i>Pazienti ≥18 anni alla data di RF: le posologie a 2 settimane sono selezionabili da RF2 in poi solo se risposto "Sì" alla domanda "Il livello di fosfato sierico continua a rimanere al di sotto dell'intervallo di riferimento, nonostante la somministrazione della dose massima ogni 4 settimane"</i>
		0,4 mg/kg ogni 2 settimane	
		0,6 mg/kg ogni 2 settimane	
		0,8 mg/kg ogni 2 settimane	
		0,9 mg/kg ogni 2 settimane	
		1 mg/kg ogni 2 settimane	
		1,1 mg/kg ogni 2 settimane	
		1,2 mg/kg ogni 2 settimane	
		1,3 mg/kg ogni 2 settimane	
		1,4 mg/kg ogni 2 settimane	
		1,5 mg/kg ogni 2 settimane	
		1,6 mg/kg ogni 2 settimane	
		1,7 mg/kg ogni 2 settimane	
		1,8 mg/kg ogni 2 settimane	
		1,9 mg/kg ogni 2 settimane	
		2 mg/kg ogni 2 settimane	
		0,3 mg/kg ogni 4 settimane	<i>selezionabili solo per pazienti ≥18 anni alla data di RF</i>
		0,6 mg/kg ogni 4 settimane	
		0,8 mg/kg ogni 4 settimane	
		0,9 mg/kg ogni 4 settimane	
		1 mg/kg ogni 4 settimane	
		1,1 mg/kg ogni 4 settimane	
		1,2 mg/kg ogni 4 settimane	
		1,3 mg/kg ogni 4 settimane	
		1,4 mg/kg ogni 4 settimane	
		1,5 mg/kg ogni 4 settimane	
		1,6 mg/kg ogni 4 settimane	
		1,7 mg/kg ogni 4 settimane	
		1,8 mg/kg ogni 4 settimane	
		1,9 mg/kg ogni 4 settimane	
		2 mg/kg ogni 4 settimane	
O	Dose/die	... mg	<i>valore numerico, calcolo in automatico.</i> <i>Se età compresa tra 1 e 12 anni: Dose massima 90 mg</i> <i>Se età > 13 anni: Dose massima 180 mg</i>

☐	Dose totale	...mg	Se selezionate posologie "a 2 settimane": dose totale= dose/die *2*n. di RF cumulative Se selezionate posologie "a 4 settimane": dose totale= dose/die*n. di RF cumulative
☐	Dose manuale	...mg	<i>campo editabile</i> Se età compresa tra 1 e 12 anni: Dose massima 90 mg Se età > 13 anni: Dose massima 180 mg
☐	Numero di RF cumulative (1 RF= 4 settimane)	1	selezionabili dopo RIV1
2			
3			
4			
5			
6			
☐	Tipologia confezionamento	fiala	
		siringa preriempita	
Dalla RF2 si aprono anche le seguenti domande:			
☐	E' tata raggiunta la dose massima ogni 4 settimane?	Sì	Domande presenti solo per paziente ≥18 anni alla data di RF
		No	
☐	Il livello di fosfato sierico continua a rimanere al di sotto dell'intervallo di riferimento, nonostante la somministrazione della dose massima ogni 4 settimane?	Sì	
		No	
☐	La terapia con burosumab è stata sospesa per trattare il tumore sottostante?	Sì	
		No	
☐	E' stato verificato che i livelli di fosfato sierico <ULN prima di riprendere il trattamento con burosumab (vd paragrafo 4.2 di RCP)?	Sì	
		No	blocca
	E' stato misurato il fosfato sierico a digiuno secondo le	Sì	

E	tempistiche previste in RCP e modificata la posologia in funzione dei valori?	No	<i>blocca</i>
O	Il paziente ha avuto una reazione nociva e non voluta al medicinale nel ciclo precedente?	Si	<i>Link RNFV</i>
		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)		
Prime 2 RIV obbligatorie ogni 6 cicli (o RF), RIV successive ogni 12 cicli		
O	Data Rivalutazione	.././....
O	Peso corporeo (kg)	
O	Il paziente presenta segni radiografici o istomorfometrici di rachitismo/osteomalacia?	Si
		No
		Non valutato
O	Test della distanza percorsa a piedi in 6 minuti - 6MWT-	eseguito
		non eseguito per impossibilità del paziente
O	Distanza percorsa in metri al 6WMT	combobox
		se 6MWT eseguito
O	Punteggio Brief Pain Inventory (BPI) Worst Pain	...
O	Δ Punteggio Brief Pain Inventory (BPI) Worst Pain	
O	Il paziente fa uso cronico di farmaci antidolorifici?	No
		Oppioidi
		FANS
		altri analgesici
	Se altri, specificare	...
O	Indicare il numero di fratture/pseudofratture attive non traumatiche	...

	Parametri di laboratorio		
☐	Calcemia (mg/dL)		
☐	Fosforemia (mg/dL)		
☐	1,25-diidrossi-vitamina D (pg/mL)		
☐	Fosfatasi alcalina (U/L)		
☐	ULN - Limite superiore del range di normalità per sesso ed età di ALP (U/L)		
☐	PTH (pg/mL)		
☐	TmP/GFR (mg/dL)		
☐	Il clinico ritiene che non si osservi un miglioramento significativo dei marcatori di risposta biochimici o clinici, nonostante la somministrazione della dose massima.	Sì	blocca
		No	
☐	Il paziente ha avuto una reazione nociva e non voluta al medicinale nel ciclo precedente?	Sì	Link RNFV
		No	
☐	Effettuato monitoraggio dei segni e sintomi di nefrocalcinosi (es. con ecografia renale) con le tempistiche previste da RCP?	Sì	
		No	
☐	Il paziente ha sviluppato iperparatiroidismo (secondario o terziario)?	Sì	
		No	
☐	Il paziente prosegue il trattamento?	Sì	
		No	blocca la prosecuzione del trattamento e manda alla compilazione della scheda di FT
6- Scheda Fine Trattamento (FT)			
☐	Data di FT	.././....	
☐	Il paziente ha avuto una reazione nociva e non voluta al medicinale nel ciclo precedente?	Sì	Link RNFV
		No	
☐	Causa di Fine Trattamento	Inefficacia	
		Tossicità	
		Perso al follow up	
		Decisione Clinica	
		Decisione Paziente/Genitore	
		Chiusura monitoraggio	
		Causa non dipendente dal farmaco	
		Decesso	

O	Se Decesso , indicare se il motivo del FT è:	<i>Tossicità al medicinale</i>	
		<i>Altro</i>	
O	Se Decesso , indicare la data del decesso:	../../....	