

<b>E</b>	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	<b>OLYSIO (simeprevir) - Epatite C cronica</b>
<b>O</b>	Campo obbligatorio	



**OLYSIO, in associazione ad altri medicinali, è indicato per il trattamento dell'epatite C cronica (chronic hepatitis C, CHC) in pazienti adulti**

**1- Scheda Registrazione paziente (RP)**

<b>E</b>	Età	≥18
----------	-----	-----

**2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)**

<b>O</b>	Diagnosi	Epatite C cronica
----------	----------	-------------------

*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.*

**FAC SIMILE**

<b>E</b>	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	<i>Criterio 1</i>
		Recidiva di epatite dopo trapianto di fegato con fibrosi METAVIR ≥2 (o corrispondente Ishack) o fibrosante colestatica	<i>Criterio 2</i>
		Epatite cronica con gravi manifestazioni extra-epatiche HCV-correlate (sindrome crioglobulinemica con danno d'organo, sindromi linfoproliferative a cellule B)	<i>Criterio 3</i>
		Epatite cronica con fibrosi METAVIR F3 (o corrispondente Ishack)	<i>Criterio 4</i>
		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	<i>Criterio 5</i>
		Epatite cronica dopo trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo con fibrosi METAVIR ≥2 (o corrispondente Ishack)	<i>Criterio 6</i>
		Epatite cronica con fibrosi METAVIR F0-F2 (o corrispondente Ishack)	<i>Criterio 7</i>
<b>O</b>	Se Criterio 2 oppure Criterio 6 indicare la data del trapianto	.././....	<i>Controllo di congruenza con la data Eleggibilità (limite inferiore aperto; limite superiore data EDC)</i>

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	
		1b	
		2	blocco
		3	blocco
		4	
		5	blocco
		6	blocco
	Altro (misti)	blocco	
E	Se indicato 1a indicare se al paziente è stata valutata la presenza del virus con polimorfismo NS3 Q80K	Si	
		No	blocco solo per gli schemi SimPR
E	Se la risposta sopra è sì, specificare il risultato del test:	Positivo	blocco solo per gli schemi SimPR
		Negativo	

**FAC SIMILE**

**Viremia**

O	Valore HCV-RNA quantitativo	...	valore numerico
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)	
		Altro	
	Se Altro specificare	...	
E	Stadiazione della fibrosi (secondo METAVIR)	F0	Blocco per il criterio 1, 2, 4, 5 e 6
		F1	Blocco per il criterio 1, 2, 4, 5 e 6
		F2	Blocco per il criterio 1, 4 e 5
		F3 (fibrosi avanzata)	Blocco per il criterio 1 e 7
		F4 (cirrosi iniziale)	Blocco per il criterio 4 e 7
		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	Se la risposta alla domanda sopra è secondo METAVIR, l'esame eseguito è:	Esame istologico	Scelta multipla tutti i criteri
	In base all'esame indicato il sistema apre le righe seguenti:	Fibroscan	
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	<p>blocco per tutti i criteri per SimPR.</p> <p>La sicurezza di Olysio nei pazienti cirrotici in classe B di Child non è stata valutata da studi controllati e sono stati pubblicati isolati casi che suggeriscono la possibilità di insufficienza epatica grave in questi soggetti durante il trattamento. Pertanto, il trattamento con Olysio nei pazienti con cirrosi in classe B di Child deve essere riservato ai centri con comprovata esperienza nel trattamento delle complicanze della cirrosi epatica</p>
		B	
		C	
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	blocca
		No	

FAC SIMILE

<b>Funzionalità renale</b>			
<input type="radio"/>	Peso del paziente (kg)	..	
<input type="radio"/>	Altezza del paziente (m)	..	
<input type="radio"/>	Superficie corporea (m <sup>2</sup> )	...	<i>Calcolo in automatico</i>
<input type="radio"/>	Indicare il valore della bilirubina (mg/dL)	...	<i>L'esposizione di simeprevir è significativamente aumentata nei pazienti con grave compromissione epatica (vedere paragrafi 4.2 e 5.2). È stata osservata una tendenza a una maggiore incidenza di livelli di bilirubina aumentati con aumentata esposizione plasmatica di simeprevir. Questi aumenti dei livelli di bilirubina non sono stati associati con altri eventi avversi epatici. È stata riportata una incidenza maggiore di anemia nei pazienti con fibrosi avanzata.</i>
<input type="radio"/>	Etnia	Caucasica	<b>FAC SIMILE</b> <i>Testo fisso per questa riga: Tenuto conto dei dati limitati, i rischi potenziali e i benefici di OLYSIO 150 mg devono essere attentamente presi in considerazione prima dell'uso nei pazienti dell'Est Asiatico</i>
		Afro-Americana	
		Asiatica	
<input type="radio"/>	Creatinina sierica (mg/dl)	..	<i>Valore compreso nel range 0.1-16</i>
<input type="radio"/>	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)	
<i>Se la formula è MDRD-6 indicare ai fini del calcolo:</i>			
<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)	<i>L'informazione sull'età e sesso, ai fini del calcolo, il sistema lo prende dalla scheda Anagrafica del paziente.</i>
<i>Testo fisso: OLYSIO non è stato studiato nei pazienti con infezione da HCV con compromissione renale grave (clearance della creatinina sotto 30 mL/min) o patologia renale allo stadio finale, inclusi i pazienti che richiedono emodialisi. Siccome l'esposizione può essere aumentata nei pazienti con infezione da HCV con compromissione renale grave, si raccomanda cautela quando si prescrive OLYSIO a questi pazienti (vedere paragrafo 5.2). Per l'uso dei medicinali usati in associazione con OLYSIO nei pazienti con compromissione renale, fare riferimento ai relativi Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto.</i>			
<b>E</b>	Precedenti trattamenti	No	<i>Naive</i>
		PEG-IFN + RIBA	
		PEG-IFN + RIBA + IP prima generazione	<i>blocco per associazione SimPR</i>
		Altro (DAAs)	<i>blocco per associazione SimPR</i>

○	Se PEG-IFN + Riba oppure PEG + Riba + IP 1ma generazione specificare se il paziente è:	a) Null responder	Paz. in cui è stata riscontrata una riduzione <2log10 dell'HCV RNA in corso di trattamento rispetto al basale alla SETT 12, nell'ambito di una terapia precedente con PegIFN e Rib
		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 ≥2log10 dell'HCV RNA rispetto al basale alla SETT 12 e HCV RNA rilevabile al termine della precedente terapia con PegIFN e Rib
		d) Non esistono dati sufficienti per classificare il paziente nelle tre categorie sopra	Paz. che durante il precedente trattamento Peg-IFN e Rib non è disponibile il valore del HCV-RNA basale, alla 12, 24 ST e fine trattamento (si considerano come i Relapser per quanto riguarda lo schema terapeutico)
○	Paziente con co-infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV)	Si	Campo che gestisce l'eventuale schema terapeutico secondo RCP e secondo i controlli dei criteri riportati nella scheda. Per gli schemi vedi l'allegato specifico
		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	
E	Ci sono controindicazioni all'utilizzo di Interferone?	Si	<b>X. Blocco solo per criterio 7</b>
		No	<b>Y</b>
○	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	
○	Se Altro, specificare:	Altro	
○	Se Altro, specificare:	...	testo libero

**FAC SIMILE**

### 3- Scheda Richiesta Farmaco (RF) e Dispensazione Farmaco (DF)

**La dose raccomandata è una capsula da 150 mg per via orale una volta al giorno, da assumersi con 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> )	..	Calcolo in automatico
<input type="radio"/>	Dose richiesta (mg/die)	150	
<input type="radio"/>	Giorni di terapia (gg)	7	
		21	
		28	
<input type="radio"/>	Dose totale richiesta (mg) (calcolo in automatico)	1050	Facoltativa per gli schemi SimPR24 e SimPR48: 7 gg solo per la RF2 in attesa della RIV1 (alla SETT 4) obbligatoria
		3150	Facoltativa per gli schemi SimPR24 e SimPR48: 21 gg solo per la RF4 se RF2 =7gg in attesa della RIV1 (alla SETT 4) obbligatoria
		4200	Sempre per lo schema SimSof±R12. 28 gg per la RF1 e RF3 per gli schemi SimPR24 e SimPR48. Valido anche per RF2 laddove la viremia della RIV1 è disponibile immediatamente prima dell'inserimento della RF2 (vedi caso ideale)
<input type="radio"/>	Indicare il valore della bilirubina (mg/dL)	...	L'esposizione di simeprevir è significativamente aumentata nei pazienti con grave compromissione epatica (vedere paragrafi 4.2 e 5.2). È stata osservata una tendenza a una maggiore incidenza di livelli di bilirubina aumentati con aumentata esposizione plasmatica di simeprevir. Questi aumenti dei livelli di bilirubina non sono stati associati con altri eventi avversi epatici. È stata riportata una incidenza maggiore di anemia nei pazienti con fibrosi avanzata
		Non disponibile	
<input type="radio"/>	Ci sono stati reazioni nocive e non volute correlate al medicinale	Si	Link RNFV
		No	
<input type="radio"/>	Schema terapeutico	SimPR24	vedi schema terapeutico
		SimPR48	
		SimSofR12	
		SimSof12	

**FAC SIMILE**

#### 4- Scheda Rivalutazione (RV)

Vedi schema RIV sull'obbligatorietà dell'inserimento di tale scheda

<b>O</b>	Data di RV	.././....
----------	------------	-----------

<b>O</b>	Ci sono stati reazioni nocive e non volute correlate al medicinale	Si	<i>Link RNFV</i>
		No	

<b>O</b>	Indicare il valore della bilirubina (mg/dL)	...	<i>L'esposizione di simeprevir è significativamente aumentata nei pazienti con grave compromissione epatica (vedere paragrafi 4.2 e 5.2). È stata osservata una tendenza a una maggiore incidenza di livelli di bilirubina aumentati con aumentata esposizione plasmatica di simeprevir. Questi aumenti dei livelli di bilirubina non sono stati associati con altri eventi avversi epatici. È stata riportata una incidenza maggiore di anemia nei pazienti con fibrosi avanzata</i>
		Non disponibile	

**FAC SIMILE**

<b>E</b>	Il paziente continua la terapia	Si	<i>inserire FT</i>
		No	

**RIV1 a 4 SETT obbligatoria. Per gli schemi SimPR24 e SimPR48 vedi gli stopping rules secondo RCP e secondo schema RIV Olysio. Se HCV-RNA  $\geq 25$  UI/ml dopo 4 SETT interrompere la terapia SimPegRib. Se HCV-RNA Detectable dopo 12 SETT oppure 24 SETT interrompere PegRib.**

<b>O</b>	Valore HCV-RNA quantitativo	...
<b>O</b>	Data del HCV-RNA	.././.... <i>Vedi schema RIV</i>
<b>O</b>	Metodica utilizzata	Abbott Real Time (limite 12UI/ mL)
		Roche COBAS TaqMan (limite 15UI/ mL)
		Altro
	<i>Se Altro specificare</i>	...

### 5- Scheda Fine Trattamento (FT)

Per lo schema SimSof±R12 questa scheda è il Fine terapia. Per gli altri due schemi SimPR24 o SimPR48 è solo scheda di Fine trattamento con la triplice. Per questi ultimi due schemi la scheda Fine Terapia sarà rappresentata dalla scheda di Rivalutazione post FT (segue la stessa logica della SVR)

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

**Viremia obbligatoria. La data di HCV-RNA segue la tempistica riportata nello schema RIV**

<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 (limite 12UI/ mL)	
		Roche COBAS TaqMan (limite 15UI/ mL)	
		Altro	
	Se Altro specificare	...	

FAC SIMILE

<input type="radio"/>	Indicare il valore della bilirubina (mg/dL)	...  Non disponibile	L'esposizione di simeprevir è significativamente aumentata nei pazienti con grave compromissione epatica (vedere paragrafi 4.2 e 5.2). È stata osservata una tendenza a una maggiore incidenza di livelli di bilirubina aumentati con aumentata esposizione plasmatica di simeprevir. Questi aumenti dei livelli di bilirubina non sono stati associati con altri eventi avversi epatici. È stata riportata una incidenza maggiore di anemia nei pazienti con fibrosi avanzata
-----------------------	---	----------------------------	--

**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	Sì  No	Controllo di congruenza su quanto inserito a sistema. In caso di Sì su questi pazienti si andrebbe a misurare la SVR a 12 SETT .
<input type="radio"/>	Se No, specificare la causa:	Non risposta virologica	
		Tossicità al medicinale	
		Perso al follow up	
		Decisione medica	
		Trapianto di fegato	
	Decisione del paziente	questa voce può essere indicato solo per i pazienti eleggibili secondo il criterio 5	

○	Se non risposta virologica indicare se è stato eseguito il test di resistenza	Si
		No

○	Se Decisione medica specificare:	...	testo libero
---	----------------------------------	-----	--------------

○	Se Trapianto di fegato indicare la data del trapianto:	/../....	successiva alla data lista trapianto indicato in EDC: solo per il criterio 5
---	--	----------	--

○	Se Decesso indicare	
	Data	../../....
	Se la causa del decesso è direttamente imputabile alla malattia epatica	Si
		No

**FAC SIMILE**

### 6- Scheda di Follow-Up (FU) per SVR12

**Obbligatoria dopo 12 SETT dal termine della terapia ovvero dalla data delle viremia riportata nella scheda di Fine terapia. Alert al clinico sotto forma di promemoria. Inoltre testo fisso per la programmazione dell'inserimento della scheda del SVR 12 SETT**

○	Data di FUP12	../../....	Vedi schema RIV
---	---------------	------------	-----------------

○	Il paziente è	Vivo
		Deceduto

○	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**

○	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	...

○	Indicare il valore della bilirubina (mg/dL)	...	L'esposizione di simeprevir è significativamente aumentata nei pazienti con grave compromissione epatica (vedere paragrafi 4.2 e 5.2). È stata osservata una tendenza a una maggiore incidenza di livelli di bilirubina aumentati con aumentata esposizione plasmatica di simeprevir. Questi aumenti dei livelli di bilirubina non sono stati associati con altri eventi avversi epatici. È stata riportata una incidenza maggiore di anemia nei pazienti con fibrosi avanzata
		Non disponibile	

○	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	

**FAC SIMILE**

<b>Valutazione clinica</b>		
○	MELD [solo se F4 (cirrosi)]	...
○	Child-Pugh score [solo se F4 (cirrosi)]	A
		B
		C

**6- Scheda di Follow-Up (FU) per SVR24 (opzionale)**

**Dopo 24 settimane dal termine della terapia ovvero dalla data di viremia riportata nella scheda di Fine terapia.**

○	Data di FUP24	../..../....	Vedi schema RIV
---	---------------	--------------	-----------------

○	Il paziente è:	Vivo
		Deceduto

○	<i>Se Deceduto indicare:</i>	
	Data	../..../....
	Se la causa del decesso è direttamente imputabile alla malattia epatica	Si
		No

Se Vivo indicare:		
<b>Viremia obbligatorio. 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	.././....
<input type="radio"/>	Metodica utilizzata	Abbott Real Time (limit 12UI/ mL)
		Roche Taqman (limit 15UI/ mL)
		Altro
Se Altro specificare		...

Vedi schema RIV

<input type="radio"/>	Indicare il valore della bilirubina (mg/dL)	...	L'esposizione di simeprevir è significativamente aumentata nei pazienti con grave compromissione epatica (vedere paragrafi 4.2 e 5.2). È stata osservata una tendenza a una maggiore incidenza di livelli di bilirubina aumentati con aumentata esposizione plasmatica di simeprevir. Questi aumenti dei livelli di bilirubina non sono stati associati con altri eventi avversi epatici. È stata riportata una incidenza maggiore di anemia nei pazienti con fibrosi avanzata
		Non disponibile	

FAC SIMILE

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

**Nota bene:** la compilazione della presente scheda cartacea non sostituisce la prescrizione, la quale rimane realizzabile esclusivamente tramite la piattaforma web da parte degli specialisti abilitati alla prescrizione e all'utilizzo del sistema, tuttavia può essere utilizzata per tenere traccia temporanea delle registrazioni in caso di differimento della compilazione via web dei Registri di monitoraggio.

**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.