



REGIONE DEL VENETO

giunta regionale

DECRETO N. **150** DEL **31 DIC. 2019**

OGGETTO: Adozione delle schede prescrittive per i farmaci Laronidasi (Aldurazyme-Registered), Galsulfase (Naglazyme-Registered), Elosulfase Alfa (Vimizim-Registered) indicati per il trattamento di pazienti con mucopolisaccaridosi (MPS).

NOTE PER LA TRASPARENZA:

si adottano schede prescrittive di medicinali per il trattamento delle mucopolisaccaridosi (MPS).

IL DIRETTORE GENERALE AREA SANITÀ E SOCIALE

- VISTA la D.G.R. 21.1.2019, n. 36 "Rete regionale delle Commissioni preposte alla valutazione dei farmaci. Rinnovo della Commissione Tecnica Regionale Farmaci per il triennio 2019-2021. Aggiornamento delle funzioni delle Commissioni Terapeutiche Aziendali" laddove si attribuisce alla CTRF, tra gli altri, il compito di individuare e proporre all'Area Sanità e Sociale azioni di miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva e controllo della spesa, stabilendo che, per l'adozione dei provvedimenti, le determinazioni della CTRF siano inoltrate all'Area Sanità e Sociale per il controllo sulla coerenza con le attività di programmazione regionale, nonché per le ricadute economiche ed organizzative degli stessi;
- VISTA la D.G.R. n. 491 del 17.4.2018 - Attuazione DPCM 12 gennaio 2017 "Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'art. 1, comma 7, del D.L. 30/12/1992, n. 502" in materia di malattie rare ed aggiornamento della rete di assistenza per le malattie rare, anche in funzione dell'avvio dell'attività delle reti europee di riferimento per le malattie rare (ERN) - , laddove si prevede *"che la prescrizione e l'erogazione di farmaci per le persone con malattie rare siano gestite attraverso il sistema informativo malattie rare, fatta salva la necessità di compilazione del Registro AIFA e/o la compilazione dei sistemi di prescrizione regionali qualora previsti. In particolar modo, per quanto concerne i farmaci ad alto costo, il sistema dovrà attivare sistemi specifici di verifica e controllo tramite la predisposizione di moduli di prescrizione ed erogazione su modello dei registri AIFA - predisposti da appositi gruppi di lavoro di specialisti per materia e validati dalla Commissione Terapeutica Regionale sul Farmaco - a garanzia del rispetto delle condizioni di rimborsabilità definite a livello nazionale"*;
- VISTA la D.G.R. n. 1218 del 14.8.2018 - Approvazione Piani di Attività 2018 dei Coordinamenti e registri di patologia regionali di cui alla DGR.2024/2017 punto 6. - , laddove si dispone *"che entro il 30.6.2019, la parte relativa all' Information and Communications Technology (ICT) del Coordinamento Regionale delle malattie rare, venga trasferita in Azienda Zero"*;
- VISTA la legge regionale n. 19 del 25.10.2016 - *Istituzione dell'ente di governance della sanità regionale veneta denominato "Azienda per il governo della sanità della Regione del Veneto - Azienda Zero". Disposizioni per la individuazione dei nuovi ambiti territoriali delle Aziende ULSS;*
- VISTO il proprio decreto n. 84 del 7.7.2017 "Approvazione dell'atto aziendale dell'Azienda per il governo della sanità della Regione Veneto - Azienda Zero. D.G.R. n. 733 del 29 maggio 2017", nella parte in cui tra le funzioni che la U.O.C. HTA dell'Azienda Zero deve assicurare è indicato il "supporto alla funzione logistica mediante la valutazione ed il supporto

nell'implementazione di sistemi informatizzati di prescrizione finalizzati a governare l'appropriatezza e la spesa”;

- PRESO ATTO** delle decisioni assunte in Commissione Tecnica Regionale Farmaci - di cui alla D.G.R. n. 36 del 21.1.2019 - in accordo con il Coordinamento Regionale Malattie Rare (seduta del 18.1.2018 e del 17.5.2018), in base alle quali gruppi di esperti clinici per patologia a tal fine individuati, provvedano per i farmaci ad alto costo senza registro AIFA, a definire specifiche schede prescrittive contenenti ogni *step* di trattamento (inclusione-prescrizione, erogazione-dispensazione, follow-up-monitoraggio, sezione di Farmacovigilanza, raccolta esiti, fine trattamento), con il supporto tecnico e metodologico di Azienda Zero - UOC HTA, fermo restando che tali schede dovranno essere obbligatoriamente compilate sia in fase di prescrizione che di erogazione;
- RICHIAMATA** la determina AIFA 2121 del 4.3.2011 (GU n.69 del 25-3-2011) *Regime di rimborsabilità e prezzo di vendita del medicinale «Elaprased» (idursulfasi)*, ove si stabilisce che ai fini delle prescrizioni di tale farmaco a carico del SSN, i centri utilizzatori devono compilare la scheda raccolta dati informatizzata di arruolamento che indica i pazienti eleggibili e la scheda di follow-up e applicare le condizioni negoziali secondo le indicazioni pubblicate nel sito dell'agenzia stessa;
- ESAMINATE** le tre schede prescrittive predisposte dai clinici suddetti di concerto con il Coordinamento il Coordinamento Malattie Rare e con il supporto dell'U.O.C. HTA di Azienda Zero;
- PRESO ATTO** dell'attività svolta Commissione Tecnica Regionale Farmaci, a supporto delle scelte finalizzate all'adozione del presente provvedimento, nella seduta del 1.8.2019.

DECRETA

1. di adottare, a far data dal 20 gennaio 2020, le schede informatizzate per il trattamento delle mucopolisaccaridosi (MPS) relativamente ai farmaci Laronidasi (Aldurazyme-Registered), Galsulfase (Naglazyme-Registered), Elosulfase Alfa (Vimizim-Registered) come descritte nell'**Allegato A**, parte integrante del presente atto;
2. di stabilire che, a partire dal 20 gennaio 2020, la prescrizione dei succitati farmaci da parte dei Centri di Riferimento per gruppi di malattie rare e la relativa erogazione sono vincolate alla compilazione delle schede informatizzate di cui al punto 1. all'interno del sistema informatizzato del Registro Regionale delle Malattie Rare del Veneto, di cui alla D.G.R. n. 741/2000;
3. di dare atto che la prescrizione del farmaco Idursulfase (Elaprased-Registered) da parte dei medesimi Centri di Riferimento per gruppi di malattie rare è soggetta alla compilazione del Registro di monitoraggio AIFA, secondo le modalità definite dalla stessa nel sito www.agenziafarmaco.gov.it/registri/, incaricando le Farmacie Ospedaliere di verificare la corretta compilazione del Registro di monitoraggio AIFA, preferibilmente prima dell'erogazione del farmaco;
4. di ribadire che la prescrizione del farmaco Idursulfase (Elaprased-Registered) da parte dei Centri di Riferimento per gruppi di malattie rare, è soggetta anche alla compilazione del Registro per le Malattie Rare istituito con D.G.R. n. 741/2000;
5. di stabilire che i pazienti in possesso di piano terapeutico redatto da Centri di Riferimento per le malattie rare di altre Regioni non utilizzanti lo stesso sistema informatico del Veneto, si rivolgano al proprio Distretto di residenza (o di assistenza se diverso dal primo) che provvederà all'inserimento nell'applicativo dei dati tratti dal piano cartaceo, secondo il modello organizzativo di cui alla DGR n. 248 del 11.3.2014 "Attivazione dell'applicativo regionale informatizzato per la prescrizione, la dispensazione e il monitoraggio dell'ormone della crescita (GH)";

6. di dare atto che il presente provvedimento non comporta spesa a carico del bilancio regionale;
7. di comunicare il presente provvedimento alle Aziende ULSS, Aziende Ospedaliere, IRCCS e Strutture private-accreditate della Regione Veneto;
8. di pubblicare il presente provvedimento in forma integrale nel Bollettino Ufficiale della Regione.



F.to Dr. Domenico Mantoan



Schede prescrittive di medicinali per il trattamento delle mucopolisaccaridosi (MPS)

REGISTRO ELOSULFASE ALFA – VIMIZIM

**ELOSULFASE ALFA
- VIMIZIM**

Elosulfase alfa è indicato per il trattamento della mucopolisaccaridosi di tipo IVA (Sindrome di Morquio A. MPS IVA) in pazienti di tutte le età.

Scheda a cura del Prescrittore

1. SCHEDA REGISTRAZIONE PAZIENTE (RP)

(O: Obbligatorio; I: inserimento; F: facoltativo; I: inserimento)

O	Data registrazione paziente/...../.....
O	Età	Indicare età del paziente
O	Sesso	Indicare sesso del paziente



Scheda a cura del Prescrittore

2. SCHEDA ELEGGIBILITÀ E DATI CLINICI (EDC)
(O - Obbligatorio / Facoltativo / F - Facoltativo / Inserimento)

Diagnosi di Mucopolisaccaridosi di tipo IVA

O	Dosaggio dell'attività enzimatica N-acetilgalattosamina-6-sulfatase nei linfociti e nei fibroblasti o su Dried Blood Spot (DBS) che identifichi un deficit dell'enzima <i>(da abbinare al dosaggio di almeno un'altra solfatasi per escludere deficit multiplo di solfatasi)</i>	... nmol/mg/h	
O	Accumulo di cheratan solfato nelle urine µg/mg creatinina	
O	Accumulo di condroitin-6-solfato nelle urine µg/mg creatinina	
	Analisi molecolare per la ricerca delle mutazioni del gene codificante GALNS indicando:		Da inserire obbligatoriamente entro 6 mesi dall'inizio del trattamento
O	- Mutazione genetica rilevata	...	
O	- Centro che ha effettuato la diagnosi		
O	Indicare il fenotipo:	<input type="checkbox"/> Classico <input type="checkbox"/> Attenuato	
O	Diagnosi confermata di Mucopolisaccaridosi di tipo IVA?	Si No	Blocco
O	Data della diagnosi	.../.../....	



Caratteristiche del paziente e aspetti rilevanti ai fini dell'eleggibilità			
0	Paziente con problemi ereditari di intolleranza al fruttosio?	Si	I pazienti con questa intolleranza non devono utilizzare elosulfase alfa
	No		
<i>Se donna in età fertile</i>			
0	In gravidanza?	Si	E' preferibile evitare l'uso in elosulfase alfa durante la gravidanza.
	No		
0	Se in allattamento, è intenzionata a sospenderlo?	Si	Elosulfase alfa deve essere somministrato solo se il possibile beneficio viene considerato superiore al rischio per il neonato
	No		
Alert per il prescrittore:			
La somministrazione del farmaco non è raccomandato se il paziente presenta: <ul style="list-style-type: none"> - un'altra malattia rischiosa per la vita, diversa da MPS IVA, la cui prognosi possa essere difficilmente modificata dalla ERT; - capacità vitale forzata <0,3 mL e che richiede ventilazione assistita 			



VALORI E CONDIZIONI CLINICHE DA VALUTARE AL BASALE E NELLE RIVALUTAZIONI
(O: Obbligatorio l'inscrimento; F: facoltativo l'inscrimento)

Valori e condizioni cliniche

		Basale	FUP 6 mesi	FUP 12 mesi	FUP max ogni 12 mesi
1	Peso	...	0	0	0
<i>Se paziente pediatrico:</i>					
2	Circonferenza cranica	... cm	0	0	0
3	Altezza	... cm	0	0	0
4	Sviluppo puberale	... score Marshall/Tanner	0	0	0
5	Dosaggio cheratan solfato [dato compilato in automatico al basale in quanto inserito alla diagnosi] µg/mg creatinina	0	0	0
6	Dosaggio condroitin-6-solfato [dato compilato in automatico al basale in quanto inserito alla diagnosi] µg/mg creatinina	0	0	0
7	Ematochimica di routine ed esame delle urine	0	0	0
8	Valutazione funzione renale				
8.A	Urea mmol/L	0	0	0
8.B	Creatininemia µmol/L	0	0	0
8.C	Volume dell'urina	... mL nelle 24 ore	0	0	0
8.D	Velocità di filtrazione glomerulare dosata mL/min	0	0	0
8.E	Albuminuria mg nelle 24 ore	0	0	0
8.F	Proteinuria mg nelle 24 ore	0	0	0
8.G	Stadio malattia renale cronica stadio	0	0	0
9	Test del cammino in 6 minuti [nei pazienti con difficoltà di deambulazione "Test per la deambulazione dei 25 piedi"]	... metri [piedi]	0	0	0
10	Risonanza magnetica encefalo e/o rachide con flessione		0	0	F



11	Test di misurazione delle forze delle prese arti superiori e valutazione di destrezza (es. test <i>Grip strength</i> , test <i>Pinch strength</i> , test dei nove pioli)		F	F	F	F	F
<i>Se paziente con età > 5 anni</i>							
12	Capacità vitale forzata	... mL	O	O	O	O	O
13	Volume espiratorio massimo in un secondo	... mL	O	O	O	O	O
14	Indice apnea/ipopnea	... AHI	O	F	O	O	O
15	Saturazione di ossigeno notturna	... %	O	F	O	O	O
16	Alterazione del ciclo sonno/veglia	Si/No	O	F	O	O	O
17	Elettrocardiogramma	Normale/Alterato	O	F	O	O	O
18	Ecocardiogramma	Normale/Alterato	O	F	O	O	O
19	Frequenza cardiaca	... bpm	O	O	O	O	O
20	Pressione sanguigna (sistolica/diastolica)	.../... mmHg	O	O	O	O	O
21	Lassità articolare	Si/No	O	O	O	O	O
22	Radiografia colonna vertebrale	...	O	F	O	O	O
23	Risonanza magnetica colonna vertebrale	...	O	F	O	O	O
24	Funzionalità visiva	Normale/Alterata	O	F	O	O	O
<i>Se alterata, indicare:</i>							
24.A	Acuità visiva	... decimi	O	F	O	O	O
24.B	Pressione oculare	... mmHg	O	F	O	O	O
24.C	Fondo oculare		O	F	O	O	O
24.D	Esame della cornea		O	F	O	O	O



25	Funzionalità uditiva	<input type="checkbox"/> Normale <input type="checkbox"/> Perdita parziale o completa dell'udito (indicare i valori di perdita uditiva: dB)	O	F	O	O	O
26	Utilizzo di analgesici	Si/No	O	O	O	O	O
27	Qualità della vita [usando questionario SF-12]	... score	O	F	O	O	O
28	Eventi avversi correlati alla terapia da segnalare	Si/No	/	O	O	O	O
		(indicare quale... menu a tendina disponibile già nel sistema del Registro Malattie Rare e inserimento di un collegamento diretto al sito vigfarmaco.it per invio della segnalazione)					
29	Reazione allergiche al farmaco da segnalare	Si/No	/	O	O	O	O
		(inserimento di un collegamento diretto al sito vigfarmaco.it per invio della segnalazione)					
30	Immunogenicità	Si/No	/	F	F	F	F
31	Trapianto di midollo o altre operazioni da segnalare (indicare quale:....)	Si/No	/	O	O	O	O
<i>Solo se si alla domanda precedente:</i>							
32	Esito della valutazione: si ritiene che il paziente debba proseguire la terapia?	.../.../....	/	F	F	F	F
		Si/No [Se Si: compilare la richiesta farmaco; se No: compilare scheda fine terapia]	/	O	O	O	O



Criteri che il clinico del centro accreditato deve considerare per valutare l'eventuale sospensione del farmaco previo consenso informato del paziente o della sua famiglia/tutore

Indicare se il paziente presenta uno dei criteri sottoelencati:

- mancata *compliance* del paziente a elosulfase o alle visite di follow-up clinico strumentale o mancata risposta al protocollo di desensibilizzazione;
- il paziente sviluppa severe reazioni associate alle infusioni non controllate da appropriata premedicazione e/o aggiustamento della velocità di infusione;
- il paziente sviluppa una complicità rischiosa per la vita o severa la cui prognosi possa essere difficilmente influenzata da trattamento con elosulfase;
- il paziente sviluppa un'altra condizione clinica che potrebbe ragionevolmente compromettere la risposta a elosulfase.


Scheda a cura del Prescrittore
3A. SCHEDA RICHIESTA FARMACO (RF) – PRIMA RIVALUTAZIONE

(O: Obbligatorio l'iscrizione; F: facoltativo l'iscrizione)

Posologia raccomandata: 2 mg/kg ev, una volta a settimana	
<input type="radio"/>	Data richiesta farmaco .../.../....
<input type="radio"/>	Posologia
<input type="radio"/>	N. flaconi da dispensare

3B. SCHEDA RICHIESTA FARMACO (RF) – PRESCRIZIONE SUCCESSIVA ALLA PRIMA

(O: Obbligatorio l'iscrizione; F: facoltativo l'iscrizione)

Posologia raccomandata: 2 mg/kg ev, una volta a settimana	
<input type="radio"/>	Data richiesta farmaco .../.../....
<input type="radio"/>	Prevista modifica del dosaggio? Sì No
Se no, il sistema riporta in automatico la posologia indicata nelle prescrizioni precedenti, se si indicare la nuova posologia:	
<input type="radio"/>	Posologia
<input type="radio"/>	N. flaconi da dispensare



Scheda a cura del Farmacista

4. SCHEDA DISPENSAZIONE FARMACO (DF)

L'erogazione da parte del Farmacista può avvenire solo a fronte della presentazione di una richiesta farmaco in corso di validità

Descrizione del farmaco erogato	
AIC	
Numero di confezioni erogate	
Data dispensazione farmaco	.../.../.....



Compilazione a cura del Prescrittore

5. SCHEDE FINE TRATTAMENTO (FT)

(O: Obbligatorio / Inscritto, F: Facoltativo / Inscritto)

<input type="radio"/>	Data fine trattamento	.../.../...
<input type="radio"/>	Indicare la causa fine trattamento	Fallimento terapia Non aderenza alla terapia Passaggio ad altra alternativa terapeutica Trapianto di midollo Altra motivazione clinica (specificare quale): Comparsa di eventi avversi [inserire collegamento diretto con il sito vigifarmaco.it] Decisione del paziente (motivare): <i>Decesso</i>
<input type="radio"/>	Se <i>Decesso</i> indicare se il motivo del decesso è:	Malattia (per il quale il paziente è in trattamento) Tossicità correlata al farmaco Altro (specificare quale):
<input type="radio"/>	Se <i>Decesso</i> indicare la data del decesso	.../.../...



REGISTRO GALSULFASE-NAGLAZYME

**GALSULFASE-
NAGLAZYME**

Galsulfase è indicato per la terapia enzimatica sostitutiva a lungo termine in pazienti con una diagnosi confermata di Mucopolisaccaridosi VI (MPS VI; deficit di N-acetilgalattosammina-4-solfatasi; sindrome di Maroteaux-Lamy).

È un punto chiave trattare i pazienti giovani, di età <5 anni affetti da una forma grave della malattia, sebbene i bambini di questa fascia di età non siano stati compresi nello studio principale di fase III. Sono disponibili dati limitati riguardo a pazienti < 1 anno di età.

Scheda a cura del Prescrittore

2. SCHEDA REGISTRAZIONE PAZIENTE (RP)

(O: Obbligatorio; I: Informativo; F: Facoltativo; I: Informativo)

O	Data registrazione paziente/...../.....
O	Età	<i>Indicare età del paziente</i>
O	Sesso	<i>Indicare sesso del paziente</i>

Scheda a cura del Prescrittore

3. SCHEDA ELEGGIBILITÀ E DATI CLINICI (EDC)

(O: Obbligatorio; I: Inscrittimento; F: facoltativo; P: Inscrittimento)

Diagnosi di Mucopolisaccaridosi di tipo VI

O	<p>Dosaggio dell'attività enzimatica arilsulfatasi B nei linfociti e nei fibroblasti o su Dried Blood Spot (DBS) che identifichi un deficit dell'enzima <i>[da abbinare al dosaggio di almeno un'altra solfatasi per escludere deficit multiplo di solfatasi]</i></p>	<p>... nmol/mg/h</p>	<p>Il sistema avverte per valori di attività enzimatica residua superiori al valore soglia identificato in letteratura del 10% rispetto al normale. Il warning non è né bloccante né limitante</p>
O	<p>Accumulo di dermatan solfato nelle urine</p>	<p>.... µg/mg creatinina</p>	
O	<p>Analisi molecolare per la ricerca delle mutazioni del gene codificante ARSB indicando:</p>	<p>...</p>	<p>Da inserire entro 6 mesi dall'inizio del trattamento</p>
O	<p>- Mutazione genetica rilevata - Centro che ha effettuato la diagnosi</p>		
O	<p>Indicare il fenotipo:</p>	<p><input type="checkbox"/> Rapida progressione <input type="checkbox"/> Lenta progressione</p>	
O	<p>Diagnosi confermata di Mucopolisaccaridosi di tipo VI?</p>	<p>SI No</p>	<p>Blocco</p>
O	<p>Data della diagnosi</p>	<p>.../.../....</p>	





Caratteristiche del paziente e aspetti rilevanti ai fini dell'eleggibilità

Se donna in età fertile

O	In gravidanza?	Si	Galsulfase non deve essere usato, se non in caso di assoluta necessità...
		No	
O	Se in allattamento, è intenzionata a sospenderlo?	Si	Non è noto se galsulfase sia eliminato nel latte materno, quindi durante il trattamento con galsulfase è necessario sospendere l'allattamento al seno
		No	

Alert per il prescrittore:

La somministrazione del farmaco non è raccomandata se il paziente presenta un'altra malattia rischiosa per la vita, diversa da MPS VI, la cui prognosi possa essere difficilmente modificata dalla ERT



VALORI E CONDIZIONI CLINICHE DA VALUTARE AL BASALE E NELLE RIVALUTAZIONI
(O: Obbligatorio l'inscrimento; F: facoltativo l'inscrimento)

Valori e condizioni cliniche		Basale	FUP 6 mesi	FUP 12 mesi	FUP max ogni 12 mesi
1	Peso	... kg	0	0	0
<i>Se paziente pediatrico:</i>					
2	Circonferenza cranica	... cm	0	0	0
3	Altezza	... cm	0	0	0
4	Sviluppo puberale	... score Marshall/Tanner	0	0	0
5	Dosaggio dermatan solfato [dato compilato in automatico al basale in quanto inserito alla diagnosi] µg/mg creatinina	0	0	0
6	Ematochimica di routine ed esame delle urine	0	0	0
7	Presenza di splenomegalia	Si/No	0	0	0
<i>Solo se si alla domanda precedente:</i>					
7.A	Volume della milza (valutato alla RM addome)	...	0	0	0
8	Presenza di epatomegalia	Si/No	0	0	0
<i>Solo se si alla domanda precedente:</i>					
8.A	Volume del fegato (valutato alla RM addome)	...	0	0	0



9	Valutazione funzione renale							
9.A	Urea mmol/L	0	0	0	0	0	0
9.B	Creatininemia umol/L	0	0	0	0	0	0
9.C	Volume dell'urina	... mL nelle 24 ore	0	0	0	0	0	0
9.D	Velocità di filtrazione glomerulare dosata mL/min	0	0	0	0	0	0
9.E	Albuminuria mg nelle 24 ore	0	0	0	0	0	0
9.F	Proteinuria mg nelle 24 ore	0	0	0	0	0	0
9.G	Stadio malattia renale cronica stadio	0	0	0	0	0	0
10	Test del cammino in 12 minuti [nei pazienti che non raggiungono l'obiettivo dei 12 minuti, eseguire "test del cammino in 6 minuti" oppure nei pazienti con difficoltà di deambulazione eseguire "test per la deambulazione dei 25 piedi"] metri [piedi]	0	0	0	0	0	0
11	Range di movimento delle articolazioni (indicare quali): - ... ° - ... °		0	0	F	0	0	0
12	Risonanza magnetica encefalo e/o rachide con flessione estensione		0	0	F	0	0	F
<i>Se paziente con età > 5 anni</i>								
13	Capacità vitale forzata	... mL	0	0	0	0	0	0
14	Volume espiratorio massimo in un secondo	... mL	0	0	0	0	0	0
15	Indice apnea/ipopnea	... AHI	0	0	F	0	0	0
16	Saturazione di ossigeno notturna	...%	0	0	F	0	0	0
17	Alterazione del ciclo sonno/veglia	SI/No	0	0	F	0	0	0
18	Elettrocardiogramma	Normale/Alterato	0	0	0	0	0	0
19	Ecocardiogramma	Normale/Alterato	0	0	0	0	0	0

20	Frequenza cardiaca	... bpm	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
21	Pressione sanguigna (sistolica/diastolica)	.../... mmHg	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
22	Rigidità articolare	Si/No	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
23	Radiografia colonna cervicale in flessione/estensione e anche anteroposteriore e laterale in "frog-leg"		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
24	Dentizione attiva	Si/No (al basale) Ripresa/Non attiva (FU)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
25	Funzionalità visiva	Normale/Alterata	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<i>Se alterata, indicare:</i>								
	25.A	Acuità visiva	... decimi	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	25.B	Pressione oculare	... mmHg	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	25.C	Fondo oculare		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	25.D	Esame della cornea		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
26	Funzionalità uditiva	<input type="checkbox"/> Normale <input type="checkbox"/> Perdita parziale o completa dell'udito (indicare i valori di perdita uditiva: dB)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
27	Utilizzo di analgesici	Si/No	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
28	Qualità della vita [usando questionario SF-12]	... score	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
29	Eventi avversi correlati alla terapia da segnalare	Si/No (indicare quale... menu a tendina disponibile già nel sistema del Registro Malattie Rare e inserimento di un collegamento diretto al sito vigifarmaco.it per invio della segnalazione)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>





30	Reazione allergiche al farmaco da segnalare	Si/No (inserimento di un collegamento diretto al sito vigifarmaco.it per invio della segnalazione)	/	O	O	O
31	Immunogenicità	Si/No	/	F	F	F
32	Trapianto di midollo o altre operazioni da segnalare (indicare quale.....)	Si/No	/	O	O	O
<i>Solo se si alla domanda precedente:</i>						
32.A	Data dell'intervento:	.../.../...	/	F	F	F
33	Esito della valutazione: si ritiene che il paziente debba proseguire la terapia?	Si/No [Se Sì: compilare la richiesta farmaco; se No: compilare scheda fine terapia]	/	O	O	O

Criteri che il clinico del centro accreditato deve considerare per valutare l'eventuale sospensione del farmaco previo consenso informato del paziente o della sua famiglia/tutore

Indicare se il paziente presenta uno dei criteri sottoelencati:

- mancata *compliance* del paziente a galsulfase o alle visite di follow-up clinico strumentale o mancata risposta a protocollo di desensibilizzazione;
- il paziente sviluppa severe reazioni associate alle infusioni non controllate da appropriata premedicazione e/o aggiustamento della velocità di infusione;
- il paziente sviluppa una complicanza rischiosa per la vita o severa la cui prognosi possa essere difficilmente influenzata da trattamento con galsulfase;
- il paziente sviluppa un'altra condizione clinica che potrebbe ragionevolmente compromettere la risposta a galsulfase.


Scheda a cura del Prescrittore
3A. SCHEDA RICHIESTA FARMACO (RF) – PRIMA RIVALUTAZIONE

(O: Obbligatorio l'inserimento; F: facoltativo l'inserimento)

Posologia raccomandata: 1 mg/Kg ev, una volta a settimana

<input type="checkbox"/>	Data richiesta farmaco	.../.../....
<input type="checkbox"/>	Posologia	
<input type="checkbox"/>	N. flaconi da dispensare	

3B. SCHEDA RICHIESTA FARMACO (RF) – PRESCRIZIONE SUCCESSIVA ALLA PRIMA

(O: Obbligatorio l'inserimento; F: facoltativo l'inserimento)

Posologia raccomandata: 1 mg/Kg ev, una volta a settimana

<input type="checkbox"/>	Data richiesta farmaco	.../.../....
<input type="checkbox"/>	Prevista modifica del dosaggio?	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No
Se no, il sistema riporta in automatico la posologia indicata nelle prescrizioni precedenti, se si indicare la nuova posologia:		
<input type="checkbox"/>	Posologia	
<input type="checkbox"/>	N. flaconi da dispensare	

**Scheda a cura del Farmacista****5. SCHEDA DISPENSAZIONE FARMACO (DE)****L'erogazione da parte del Farmacista può avvenire solo a fronte della presentazione di una richiesta farmaco in corso di validità**

Descrizione del farmaco erogato	
AIC	
Numero di confezioni erogate	
Data dispensazione farmaco	.../.../....



Compilazione a cura del Prescrittore

6. SCHEDA FINE TRATTAMENTO (FT)	
(O: Obbligatorio; F: Facoltativo; F: Facoltativo; F: Facoltativo)	
<input type="checkbox"/>	Data fine trattamento
././..	
Fallimento terapia	
Non aderenza alla terapia	
Passaggio ad altra alternativa terapeutica	
Trapianto di midollo	
Altra motivazione clinica (specificare quale):	
Comparsa di eventi avversi [inserire collegamento diretto con il sito vigifarmaco.it]	
Decisione del paziente (motivare):	
<i>Decesso</i>	
Malattia (per il quale il paziente è in trattamento)	
Tossicità correlata al farmaco	
Altro (specificare quale):	
././..	
<input type="checkbox"/>	Se <i>Decesso</i> indicare se il motivo del decesso è:
<input type="checkbox"/>	Se <i>Decesso</i> indicare la data del decesso



REGISTRO LARONIDASII – ALDURAZYME

**LARONIDASII –
ALDURAZYME**

Laronidasi è indicato per la terapia enzimatica sostitutiva a lungo termine in pazienti con diagnosi confermata di Mucopolisaccaridosi I (MPS I; deficit di α -L-iduronidasi), per il trattamento delle manifestazioni non neurologiche della patologia.

Scheda a cura del Prescrittore

3. SCHEDA REGISTRAZIONE PAZIENTE (RP)

(O: Obbligatorio l'inserimento; F: facoltativo l'inserimento)

O	Data registrazione paziente/...../.....
O	Età	Indicare età del paziente
O	Sesso	Indicare sesso del paziente



Scheda a cura del Prescrittore

4. SCHEDA ELEGGIBILITÀ E DATI CLINICI (EDC)

(O: Obbligatorio l'iscrizione; F: facoltativo l'iscrizione)

Diagnosi di Mucopolisaccaridosi di tipo I

O	Dosaggio dell'attività enzimatica alfa-L-iduronidasi nel plasma, nei linfociti, nei fibroblasti, nelle cellule del trofoblasto o negli amniociti o su Dried Blood Spot (DBS) che identifichi un deficit dell'enzima	... nmol/mg/h	Il sistema avverte per valori di attività enzimatica residua superiori al valore soglia identificato in letteratura del 7% rispetto al normale. Il <i>warning</i> non è né bloccante né limitante
O	Accumulo di eparan solfato nelle urine µg/mg creatinina	
O	Accumulo di dermatan solfato nelle urine µg/mg creatinina	
O	Analisi molecolare per la ricerca delle mutazioni del gene codificante IDUA indicando:		Dato da inserire obbligatoriamente entro 6 mesi dall'inizio del trattamento
	- Mutazione genetica rilevata		
	- Centro che ha effettuato la diagnosi		
O	Indicare il fenotipo:	<input type="checkbox"/> Grave (Sindrome di Hurler) <input type="checkbox"/> Intermedio (Sindrome di Hurler-Scheie) <input type="checkbox"/> Lieve (Sindrome di Scheie)	
O	Diagnosi confermata di Mucopolisaccaridosi di tipo I?	Si No	Blocco
O	Data della diagnosi	.../.../....	



Caratteristiche del paziente e aspetti rilevanti ai fini dell'eleggibilità	
<i>Se donna in età fertile</i>	
<input type="radio"/> In gravidanza?	<p>Si</p> <p>No</p> <p>Si</p>
<input type="radio"/> Se in allattamento, è intenzionata a sospenderlo?	<p>No</p>
Alert per il prescrittore:	
<p>La somministrazione del farmaco non è raccomandato se il paziente presenta:</p> <ul style="list-style-type: none"> - un'altra malattia rischiosa per la vita, diversa da MPS I, la cui prognosi possa essere difficilmente modificata dalla ERT; - una disabilità intellettiva con QI <70 con problematiche respiratorie e/o motorie e/o alimentari che richiedono supporto 	
Trattamenti concomitanti	
<input type="radio"/> Paziente in trattamento con cloroquina o procaina?	<p>Si</p> <p>No</p>
<p>Laronidasi non deve essere usato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità</p> <p>A causa dell'assenza di dati circa i neonati esposti alla laronidasi attraverso il latte materno, si consiglia di interrompere l'allattamento durante il trattamento con laronidasi (scheda tecnica dell'EMA, o RCP)</p> <p>Non somministrare laronidasi simultaneamente a uno di questi farmaci per via del potenziale rischio d'interferenza con la captazione intracellulare della laronidasi</p>	



VALORI E CONDIZIONI CLINICHE DA VALUTARE AL BASALE E NELLE RIVALUTAZIONI
(O: Obbligatorio l'insediamento; F: facoltativo l'insediamento)

Valori e condizioni cliniche

		Basale	FUP 6 mesi	FUP 12 mesi	FUP max ogni 12 mesi
1	Peso	... kg	0	0	0
<i>Se paziente pediatrico:</i>					
2	Circonferenza cranica	... cm	0	0	0
3	Altezza	... cm	0	0	0
4	Sviluppo puberale	... score Marshall/Tanner	0	0	0
5	Dosaggio eparan solfato [dato compilato in automatico al basale in quanto inserito alla diagnosi]	... µg/mg creatinina	0	0	0
6	Dosaggio dermatan solfato [dato compilato in automatico al basale in quanto inserito alla diagnosi]	... µg/mg creatinina	0	0	0
7	Ematochimica di routine ed esame delle urine	0	0	0
8	Presenza di splenomegalia	Si/No	0	0	0
<i>Solo se si alla domanda precedente:</i>					
8.A	Volume della milza (valutato alla RM addome)	...	0	0	0
9	Presenza di epatomegalia	Si/No	0	0	0
<i>Solo se si alla domanda precedente:</i>					
9.A	Volume del fegato (valutato alla RM addome)	...	0	0	0
10	Valutazione funzione renale				
10.A	Urea	... mmol/L	0	0	0
10.B	Creatininemia	... µmol/L	0	0	0
10.C	Volume dell'urina	... mL nelle 24 ore	0	0	0



10.D	Velocità di filtrazione glomerulare dosata mL/min	O	O	O	O
10.E	Albuminuria mg nelle 24 ore	O	O	O	O
10.F	Proteinuria mg nelle 24 ore	O	O	O	O
10.G	Stadio malattia renale cronica stadio	O	O	O	O
11	Test del cammino in 6 minuti [nei pazienti con difficoltà di deambulazione "Test per la deambulazione dei 25 piedi"]	... metri [piedi]	O	O	O	O
12	Velocità di conduzione del nervo mediano	...	F	F	F	F
13	Risonanza magnetica encefalo e/o rachide con flessione ed estensione	...	O	F	F	F
<i>Se paziente con età > 5 anni</i>						
14	Capacità vitale forzata mL	O	O	O	O
15	Volume espiratorio massimo in un secondo mL	O	O	O	O
16	Indice apnea/ipopnea	... AHI	O	F	O	O
17	Saturazione di ossigeno notturna	...%	O	F	O	O
18	Alterazione del ciclo sonno/veglia	Si/No	O	F	O	O
19	Ventilazione meccanica a pressione positiva <i>[solo se necessario]</i>	Si/No	F	F	F	F
20	Elettrocardiogramma	Normale/Alterato	O	O	O	O
21	Ecocardiogramma	Normale/Alterato	O	O	O	O
22	Frequenza cardiaca	... bpm	O	O	O	O
23	Pressione sanguigna (sistolica/diastolica)	.../... mmHg	O	O	O	O
24	Rigidità articolare	Si/No	O	O	O	O
25	Radiografia colonna cervicale in flessione/estensione e bacino	...	O	F	O	O



26	Dentizione attiva	Si/No (al basale) Ripresa/Non attiva (FU)	O	O	O	O
27	Funzionalità visiva	Normale/Alterata	O	F	O	O
<i>Se alterata, indicare:</i>						
27.A	Acuità visiva	... decimi	O	F	O	O
27.B	Pressione oculare	... mmHg	O	F	O	O
27.C	Fondo oculare	...	O	F	O	O
27.D	Esame della cornea	...	O	F	O	O
28	Funzionalità uditiva	<input type="checkbox"/> Normale				
		<input type="checkbox"/> Perdita parziale o completa dell'udito (indicare i valori di perdita uditiva: ... dB)	O	F	O	O
29	Utilizzo di analgesici	Si/No	O	O	O	O
30	Qualità della vita [usando questionario SF-12]	... score	O	F	O	O
31	Eventi avversi correlati alla terapia da segnalare	Si/No (indicare quale... menu a tendina disponibile già nel sistema del Registro Malattie Rare e inserimento di un collegamento diretto al sito vigfarmaco.it per invio della segnalazione)	/	O	O	O
32	Reazione allergiche al farmaco da segnalare	Si/No (inserimento di un collegamento diretto al sito vigfarmaco.it per invio della segnalazione)	/	O	O	O
33	Immunogenicità	Si/No	/	F	F	F
34	Trapianto di midollo o altre operazioni da segnalare (indicare quale:....)	Si/No	/	O	O	O

Solo se si alla domanda precedente:



34.A	Data dell'intervento:	.../.../...	/	F	F	F
35	Esito della valutazione: si ritiene che il paziente debba proseguire la terapia?	Sì/No [Se Sì: compilare la richiesta farmaco; se No: compilare scheda fine terapia]	/	O	O	O

Criteri che il clinico del centro accreditato deve considerare ad ogni visita di follow-up, per valutare l'eventuale sospensione del farmaco previo consenso informato del paziente o della sua famiglia/tutore

Indicare se il paziente presenta uno dei criteri sottoelencati:

- mancata compliance del paziente a laromidase o alle visite di follow-up clinico strumentale o mancata risposta al protocollo di desensibilizzazione
- il paziente sviluppa severe reazioni associate alle infusioni non controllate da appropriata premedicazione e/o aggiustamento della velocità di infusione e/o mancata risposta al protocollo di desensibilizzazione
- il paziente sviluppa una complicanza rischiosa per la vita o severa la cui prognosi possa essere difficilmente influenzata da trattamento con laromidase

Scheda a cura del Prescrittore

3A. PRIMA SCHEDA RICHIESTA FARMACO (RF)

(O: Obbligatorio l'iscrizione; F: facoltativo l'iscrizione)

Posologia raccomandata: 100 U/Kg ev, una volta a settimana

<input type="checkbox"/>	Data richiesta farmaco	.../.../....
<input type="checkbox"/>	Posologia	
<input type="checkbox"/>	N. flaconi da dispensare	

3B. SCHEDA RICHIESTA FARMACO (RF) - PER PRESCRIZIONI SUCCESSIVE ALLA PRIMA

(O: Obbligatorio l'iscrizione; F: facoltativo l'iscrizione)

Posologia raccomandata: 100 U/Kg ev, una volta a settimana

<input type="checkbox"/>	Data richiesta farmaco	.../.../....
<input type="checkbox"/>	Prevista modifica del dosaggio?	<input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No
Se no, il sistema riporta in automatico la posologia indicata nelle prescrizioni precedenti, se si indicare la nuova posologia:		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Posologia	
<input type="checkbox"/>	N. flaconi da dispensare	





Scheda a cura del Farmacista

6. SCHEDA DI DISPENSAZIONE FARMACO (DF)

L'erogazione da parte del Farmacista può avvenire solo a fronte della presentazione di una richiesta farmaco in corso di validità

Descrizione del farmaco erogato	
AIC	
Numero di confezioni erogate	
Data dispensazione farmaco	.../.../....



Compilazione a cura del Prescrittore

7. SCHEDA FINE TRATTAMENTO (FT)

(O. Obbligatorio. Inscrittuto: F. facoltativo. I. inserimento)

<input type="radio"/>	Data fine trattamento	././..
<input type="radio"/>	Indicare la causa fine trattamento	Fallimento terapia Non aderenza alla terapia Passaggio ad altra alternativa terapeutica Trapianto di midollo Altri motivazione clinica (specificare quale): Comparsa di eventi avversi [inserire collegamento diretto con il sito vigifarmaco.it] Decisione del paziente (motivare): <i>Decesso</i> Malattia (per il quale il paziente è in trattamento) Tossicità correlata al farmaco Altro (specificare quale): ././..
<input type="radio"/>	Se <i>Decesso</i> indicare se il motivo del decesso è:	
<input type="radio"/>	Se <i>Decesso</i> indicare la data del decesso	