

# DETERMINAZIONE DIRIGENZIALE



REGIONE BASILICATA

DIPARTIMENTO POLITICHE DELLA  
PERSONA

UFFICIO PIANIFICAZIONE SANITARIA  
E VERIFICA DEGLI OBIETTIVI  
13AB

STRUTTURA PROPONENTE

COD.

N° 13AB.2015/D.00018

DEL 5/2/2015

Codice Unico di Progetto:

## OGGETTO

MODIFICHE AL PDTA PER LA GESTIONE DELL'EPATITE C CRONICA - INSERIMENTO IN TERAPIA DEL SOFOSBUVIR E DI ALTRI ANTIVIRALI DIRETTI

## UFFICIO RAGIONERIA GENERALE

### IMPEGNI

Num. Impegno	Bilancio	Missione. Programma	Capitolo	Importo Euro	Atto	Num. Prenotazione	Anno	Num. Impegno Perente

### LIQUIDAZIONI

Num. Liquidazione	Bilancio	Missione. Programma	Capitolo	Importo Euro	Num. Impegno	Atto	Num. Atto	Data Atto

### VARIAZIONI/DISIMPEGNI/ECONOMIE

Num. Registrazione	Bilancio	Missione. Programma	Capitolo	Importo Euro	Num. Impegno	Atto	Num. Atto	Data Atto

### ACCERTAMENTO

Importo da accertare

Note

La presente Determinazione non comporta visto di regolarità contabile.

Visto di regolarità contabile

IL DIRIGENTE **Elio Manti**

DATA **13/02/2015**

Allegati N. 3

Atto soggetto a pubblicazione  Integrale  Per oggetto  Per oggetto + Dispositivo

## **IL DIRIGENTE**

### **VISTE**

- la L.R. 12/96 e successive modifiche ed integrazioni concernete la “ Riforma dell’organizzazione regionale”
- la D.G.R. 11/98 con cui sono stati individuati gli atti rientranti in via generale nelle competenze della Giunta Regionale, la D.G.R. del 13 dicembre 2004, disciplina dell’iter procedurale delle proposte di deliberazione della Giunta, come modificata dalla successiva D.G.R. n. 637 del 03.05.06
- la D.G.R. n. 227 del 19.02.2014 relativa alla denominazione e configurazione dei Dipartimenti regionali relativi alle aree istituzionali “ Presidenza della Giunta” e “Giunta Regionale”;
- la D.G.R. n. 695/2014 di conferimento degli incarichi di direzione delle strutture dirigenziali dei Dipartimenti regionali della Presidenza della Giunta e della Giunta;

### **PREMESSO** che

- presso il Dipartimento Politiche della Persona, in relazione alle problematiche connesse alla Epatite B e C, è attivo un Tavolo Tecnico costituito da specialisti medici e da personale del Dipartimento che ha già prodotto i percorsi diagnostico terapeutici ( PDTA) per le due forme di epatite B ed epatite C;
- con DGR 399/2013 è stato precedentemente adottato il PDTA per la gestione delle infezioni croniche da virus dell’epatite C;
- con determina AIFA del 12 novembre 2014 – G.U. n. 283 del 5.12.2014 è stabilito il regime di rimborsabilità in Italia e prezzo del medicinale per uso umano “SOVALDI”- SOFOSBUVIR, autorizzato con procedura centralizzata europea dalla Commissione Europea a cui è attribuito il requisito di innovatività terapeutica importante nell’ambito della terapia per l’epatite C;
- il farmaco predetto potrà essere prescritto e distribuito solamente nei Centri specificatamente individuati dalle Regioni;
- che con la precedente determinazione dirigenziale 13AB.2015/D.0007 del 15/01/2015 sono state adottate direttive per la prescrizione e dispensazione del nuovo farmaco SOFOSBUVIR per la cura dell’epatite C;

**RITENUTO** necessario adottare le necessarie modifiche al predetto PDTA per Epatite cronica C, nella parte che riguarda la componente terapeutica con i nuovi farmaci, in accordo con i criteri della Società Italiana per lo Studio del Fegato (AISF) e alla luce dei criteri di eleggibilità dei pazienti stessi definiti dalla Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ;

**CONDIVISO** il percorso con il Gruppo Tecnico Regionale e redatto il nuovo il documento che si allega alla presente determinazione per farne parte integrate e sostanziale;

## DETERMINA

Per quanto indicato in premessa che si intende integralmente riportato e trascritto:

**di adottare**, in continuità con quanto stabilito nella precedente determinazione dirigenziale 13AB.2015/D.0007 del 15/01/2015, richiamata in premessa, **il PDTA per la gestione dell'Epatite C cronica – per la parte che riguarda l'inserimento in terapia del Sofosbuvir e di altri antivirali diretti**, allegato alla presente determinazione quale parte integrante e sostanziale;

**dare mandato** ai Direttori Generali delle Aziende Sanitarie regionali per la messa in atto di tutte le azioni di propria competenza per garantire l'appropriato accesso alle terapie dei pazienti eleggibili e l'uso appropriato delle risorse,

**verificare** periodicamente l'applicazione di quanto stabilito apportandovi le eventuali modifiche che si dovessero rendere necessarie.

Il presente provvedimento non comporta oneri aggiuntivi per il bilancio regionale.

L'ISTRUTTORE \_\_\_\_\_

IL RESPONSABILE P.O. **Maria Luisa Zullo** \_\_\_\_\_

IL DIRIGENTE **Giuseppe Montagano** \_\_\_\_\_

La presente determinazione è firmata con firma digitale certificata. Tutti gli atti ai quali è fatto riferimento nella premessa e nel dispositivo della determinazione sono depositati presso la struttura proponente, che ne curerà la conservazione nei termini di legge.

## DETERMINAZIONE DIRIGENZIALE

### OGGETTO

**MODIFICHE AL PDTA PER LA GESTIONE DELL'EPATITE C CRONICA – INSERIMENTO IN TERAPIA DEL SOFOSBUVIR E DI ALTRI ANTIVIRALI DIRETTI**

### UFFICIO CONTROLLO INTERNO DI REGOLARITÀ AMMINISTRATIVA

Note

Visto di regolarità amministrativa

IL DIRIGENTE **Anna Roberti**

DATA **09/02/2015**

### OSSERVAZIONI

IL DIRIGENTE GENERALE **Donato Pafundi**

La presente determinazione è consultabile, previa autorizzazione sulla rete intranet della Regione Basilicata all'indirizzo <http://attidigitali.regione.basilicata.it/AttiDigitali>

## **Elenco Firme del provvedimento n. 13AB.2015/D.00018 del 05/02/2015**

Numero Certificato: 19A4DBDAA4AA0F8CE0A65C477263792F

Rilasciato a: dnQualifier=12317836, SN=Zullo, G=Maria Luisa,  
SERIALNUMBER=IT:ZLLMLS59D51L062Z, CN=Zullo Maria Luisa, O=non presente, C=IT

Valido da: 26/08/2013 2.00.00

fino a: 27/08/2019 1.59.59

documento firmato il : 04/02/2015

---

Numero Certificato: 6DFF3B83475A1B9987DA5D528509EC60

Rilasciato a: dnQualifier=12348372, SN=Montagano, G=Giuseppe,  
SERIALNUMBER=IT:MNTGPP58R03F839X, CN=Montagano Giuseppe, O=non presente, C=IT

Valido da: 10/09/2013 2.00.00

fino a: 11/09/2019 1.59.59

documento firmato il : 04/02/2015

---

Numero Certificato: 0F3BDF9C3B69859DA7CC58826AF0BE37

Rilasciato a: dnQualifier=12823797, SN=Pafundi, G=Donato Vincenzo,  
SERIALNUMBER=IT:PFNDTV55E28A519T, CN=Pafundi Donato Vincenzo, O=non presente,  
C=IT

Valido da: 03/03/2014 1.00.00

fino a: 03/03/2020 0.59.59

documento firmato il : 05/02/2015

---

Numero Certificato: 2167D750F06CD8D62366B1D485ACE265

Rilasciato a: dnQualifier=12760018, SN=Roberti, G=Anna,  
SERIALNUMBER=IT:RBRNNA53S65F495D, CN=Roberti Anna, O=non presente, C=IT

Valido da: 11/02/2014 1.00.00

fino a: 12/02/2020 0.59.59

documento firmato il : 09/02/2015

---

Numero Certificato: 70DB34989935E1E1F6BCDD013114E90B

Rilasciato a: dnQualifier=12827010, SN=Manti, G=Elio,  
SERIALNUMBER=IT:MNTLEI60A27F158H, CN=Manti Elio, O=non presente, C=IT

Valido da: 04/03/2014 1.00.00

fino a: 04/03/2020 0.59.59

documento firmato il : 13/02/2015

---



## **PDTA per la gestione dell'Epatite C cronica – inserimento in terapia del Sofosbuvir e di altri antivirali diretti**

### **PREMESSA**

L'infezione da virus dell'epatite C (HCV) è la più comune causa di malattia cronica con evoluzione lenta fino alla cirrosi epatica e all'epatocarcinoma.

Il Nord Europa presenta una **prevalenza** di casi tra 0,1 e 1%. In Europa centrale la prevalenza è intermedia - dal 0,2% nei Paesi Bassi al 1,2% in Francia- mentre nell'Europa meridionale, tra cui l'Italia, la prevalenza varia tra il 2,5% e il 3,5%

Nel nostro Paese, fermo restando che molti soggetti infetti non sanno di esserlo, potendo la malattia essere asintomatica fino a forme avanzate, la percentuale di soggetti infettati dall'HCV è di circa il 2% della popolazione generale con un gradiente che aumenta dal Nord verso il Sud e le isole e con l'età (il 60% dei pazienti con epatite C è ultrasessantacinquenne).

Nel 2004 il Sistema Epidemiologico Integrato dell'Epatite Virale Acuta (SEIEVA) ha registrato 0,5 nuovi casi di infezione ogni 100.000 abitanti, con un tasso di mortalità dovuta all'infezione acuta dello 0,23% nel periodo 1997-2004.

<b>I numeri dell'epatite C in Italia</b>	
Tasso di infezione da HCV	2%
Persone affette da epatite C	1 milione
Incidenza epatite C (2004)	0,5/100.000 abitanti
Tasso di mortalità (1997-2004)	0,23%

In Italia l'HCV, da solo o in combinazione con altri fattori quali alcol o virus dell'epatite B, è il maggior responsabile di cirrosi (72%) e di tumore del fegato (76%).

Sulla base di quanto detto si potrebbe stimare che in Regione Basilicata la prevalenza della malattia potrebbero essere compresa tra 14.000 e 20.000 soggetti circa.

Esistono 6 genotipi del virus dell'Epatite C che si presentano con frequenza diversa a seconda delle zone geografiche. Nel nostro Paese il prevalente è il genotipo1 (in articolare 1b ) che si riscontra nel 50% delle persone infette.

## **Evoluzione naturale della patologia**

Le principali alterazioni istologiche dell'infezione cronica da virus C sono rappresentate da un'attività infiammatoria che può evolvere in una fibrosi epatica progressiva che si verifica nell'arco decenni e che può essere accelerata da diversi cofattori quali : consumo di alcolici, diabete mellito, età in cui l'infezione è stata contratta, coinfezione con il virus HIV o altro virus epatotropo.

La fibrosi evolve in cirrosi nel 10-40% dei pazienti con epatite cronica C, mentre la mortalità annua a complicanze della cirrosi HCV-associata è del 4% (EASL 2011). Il carcinoma epatocellulare (HCC) rappresenta il 90% dei tumori maligni primitivi epatici, e la cirrosi è tra i più importanti fattori di rischio (Blum 1994, El-Serag 2012).

Tra i pazienti cirrotici l'incidenza annuale di HCC è compresa tra 1% e 4%, a seconda della gravità della malattia e della etnicità (El-Serag 2012, Fattovich 2004). A 5 anni, nei pazienti cirrotici, è stata osservata una incidenza cumulata di HCC del 17% nei paesi occidentali e del 30% in Giappone (Fattovich 2004). La mortalità associata a HCC è del 33% nel primo anno dopo la diagnosi (EASL 2011). Tra i pazienti che presentano HCC la prevalenza di positività per il virus dell'epatite C varia dal 64% al 75% (ECDC 2010).

## **Trattamento farmacologico**

Fino a pochi anni fa lo standard di cura era costituito dalla associazione di interferone peghilato e ribavirina, che, pur consentendo la guarigione in una discreta percentuale di casi, provocava effetti collaterali in una quota non trascurabile di pazienti, di grado tale da comportare la sospensione prematura del trattamento nel 10-20% dei soggetti trattati.

Nel 2011 sono stati commercializzati gli inibitori delle proteasi - boceprevir e telaprevir - da utilizzare in associazione con interferone e ribavirina nei pazienti con epatite C di genotipo 1 (con l'esclusione dei pazienti con cirrosi scompensata), la cui efficacia si associava però ad effetti collaterali importanti che si aggiungevano a quelli dell'interferone e della ribavirina.

Da gennaio 2014 è in commercio in Europa il primo di una lunga serie di antivirali ad azione diretta - il sofosbuvir - che è un inibitore pan-genotipico dell'RNA polimerasi NS5B RNA-dipendente dell'HCV, che è essenziale per la replicazione virale. Tale farmaco in base ai risultati degli studi clinici attualmente disponibili sembra consentire la guarigione (definita come risposta virale sostenuta, o SVR) in un'alta

percentuale di casi (dal 70% ad oltre il 90%), variabile a seconda del genotipo e della condizione clinica, e sembra essere al tempo stesso più tollerabile e sicuro.

In Italia il **Sofosbuvir** è stato messo in commercio con determinazione dell'Agenzia del Farmaco (AIFA) (GU n 283 del 5 dicembre 2014), attribuendogli la classe di rimborsabilità A PHT e il requisito dell'innovatività terapeutica con prescrizione a carico del SSN limitata ai Centri, appositamente individuati dalle Regioni, tramite la compilazione di un piano terapeutico web-based che definisce i criteri di eleggibilità.

Ad oggi ha già completato l'iter negoziale di AIFA anche il **Simeprevir** di cui si attende a breve la pubblicazione del relativo decreto. La possibilità di utilizzare i due prodotti in combinazione senza l'utilizzo dell'interferone aumenta le possibilità di guarigione pur riducendo gli eventuali effetti collaterali indesiderati connessi all'uso dei farmaci.

### **Criteri di utilizzo dei DAA**

L'AIFA ha determinato i criteri di eleggibilità, di seguito riportati, cui devono attenersi i Centri autorizzati :

#### **Criterio 1:**

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.

#### **Criterio 2:**

recidiva di epatite dopo trapianto di fegato con fibrosi METAVIR  $\geq 2$  (o corrispondente Ishack) o fibrosante colestatica.

#### **Criterio 3:**

epatite cronica con gravi manifestazioni extra-epatiche HCV-correlate (sindrome crioglobulinemica con danno d'organo, sindromi linfoproliferative a cellule B).

#### **Criterio 4:**

epatite cronica con fibrosi METAVIR  $\geq 3$  (o corrispondente Ishack)

#### **Criterio 5:**

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.

#### **Criterio 6:**

epatite cronica dopo trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo con fibrosi METAVIR  $\geq 2$  (o corrispondente Ishack).

## Le indicazioni del Gruppo di Lavoro

Il tavolo tecnico regionale costituito con DD72AB.2013/D.00107 ha valutato i criteri prescrittivi sulla base delle considerazioni sopraesposte oltre che della casistica da trattare concordando:

- che **la prescrizione** a carico del SSN come già definito nella *DD 13AB.2015/D.0007 del 15/1/2015* sarà effettuata dai soli Centri della rete epatologica regionale di II Livello per le Strutture ospedaliere delle aziende sanitarie locali di Potenza e Matera e l'Azienda Ospedaliera Regionale San Carlo di Potenza (PZ);
- che i **Centri abilitati** alla prescrizione compileranno la scheda raccolta dati informatizzata di arruolamento per i pazienti eleggibili e la scheda di follow up sulla piattaforma web-based dei Registri, conservandone anche copia cartacea nella documentazione clinica del paziente stesso;
- di **avviare le terapie** con le associazioni farmacologiche indicate come **ottimali** nelle linee guida AISF in relazione ai criteri costo/efficacia per la casistica di seguito descritta nella griglia relativa agli schemi terapeutici;
- **attendere la commercializzazione di simeprevir** per i pazienti che possono trarre il massimo vantaggio dal trattamento con lo schema terapeutico che comprende sofosbuvir +simeprevir + ribavirina.

### **criteri diagnostici : fibroelastometria**

Si ribadisce la necessità che i centri prescrittori, se non già provvisti, si dotino di tecnologie in grado di quantificare in maniera non invasiva l'entità della fibrosi (elastometria transiente o fibroscan, elastografia realtime, ARFI, SWE) valutandosi tale parametro tra quelli che determinano l'eleggibilità ad un regime terapeutico, tra l'altro di alto costo, e che potrebbe configurare profili di inappropriata prescrizione.

Il Tavolo tecnico concorda di riunirsi periodicamente per monitorare l'andamento delle prescrizioni ed apportare le eventuali necessarie modifiche.

## schemi terapeutici

Criteria	Genotipo 1a e 1b Naive experienced	Genotipo 2 Naive experienced	Genotipo 3 Naive experienced	Genotipo 4 Naive experienced
<b>Criterio 1:</b> CHILD-PUGH A	SOF + SMV ± RBV 12 settimane	SOF + RBV 12/16 settimane	SOF + RBV 24 settimane	SOF + SMV ± RBV 12 settimane
CHILD-PUGH B	SOF + RBV 24 settimane			SOF + RBV 24 settimane
<b>Criterio 2</b>	SOF + SMV ± RBV 12 settimane	SOF + RBV 12 settimane		SOF + SMV ± RBV 12 settimane
<b>Criterio 3</b>	SOF + SMV ± RBV 12 settimane	SOF + RBV 12 settimane	SOF + RBV 24 settimane	SOF + SMV ± RBV 12 settimane Oppure SOF + RBV 24 settimane
<b>Criterio 4</b>	SOF + SMV ± RBV 12 settimane	SOF + SMV ± RBV 12 settimane	SOF + RBV 24 settimane	SOF + SMV ± RBV 12 settimane Oppure SOF + RBV 24 settimane
<b>Criterio 5</b>	SOF + RBV fino al momento del trapianto o per un massimo di 48 settimane. Per i pazienti <b>con cirrosi epatica in classe A di CPT</b> SOF + SMV ± RBV 12 settimane	SOF + RBV 12 settimane	SOF + RBV 24 settimane	SOF + SMV ± RBV 12 settimane Per i pazienti <b>con cirrosi epatica in classe A di CPT</b> SOF + RBV fino al momento del trapianto o per un massimo di 48 settimane
<b>Criterio 6</b>	SOF + SMV ± RBV 12 settimane	SOF + RBV 12 settimane	SOF + RBV 24 settimane	SOF + SMV ± RBV 12 settimane Oppure SOF + RBV 24 settimane

RBV: ribavirina ; SOF: sofosbuvir ; SIM: simeprevir

**Sono quindi attualmente esclusi dal trattamento a carico del SSN tutti i pazienti con fibrosi Metavir F0-F2 con l'eccezione di quelli appartenenti al criterio 3.**

## **Modalità di erogazione del farmaco**

Per le modalità di erogazione si fa riferimento a quanto contenuto nella *DD 13AB.2015/D.0007 del 15/1/2015* e che sinteticamente si riporta:

il farmaco è erogabile per i soli cittadini residenti in Basilicata attraverso le seguenti farmacie pubbliche con distribuzione diretta :

- Farmacia distrettuale dell'Azienda Sanitaria di Potenza ( ASP) sita in Potenza alla via San Remo n. 78;
- Farmacia Ospedaliera dell'Ospedale di Lagonegro (ASP);
- Farmacia Ospedaliera dell'Ospedale di Matera ( ASM)

Le predette farmacie:

**verificheranno** la coerenza delle prescrizioni in relazione ai criteri di eleggibilità e alle associazioni terapeutiche;

**erogheranno** ai cittadini residenti in Basilicata, fatte salve ulteriori diverse indicazioni da parte della Conferenza delle Regioni, il farmaco prescritto anche da Centri di altre Regioni, purchè il Centro prescrittore sia censito sul portale istituzionale dell'AIFA ed il cittadino esibisca una prescrizione conforme alle modalità stabilite dall'AIFA stessa;

**In caso di prescrizioni non ottimali il farmacista si rapporterà direttamente con il centro prescrittore.**

### **allegati**

- scheda eleggibilità AIFA (da inserire anche in cartaceo nella documentazione clinica del paziente)
- schema di Informativa al paziente

( intestazione logo azienda )

## **Scheda informativa per pazienti che seguono una terapia contenente il principio attivo sofosbuvir** (adattabile ad eventuali format aziendali preesistenti)

Il contenuto di questa scheda dovrebbe essere discusso con il paziente prima di iniziare la somministrazione di un farmaco contenente SOFOSBUVIR. Costituendo la base per il contratto terapeutico da atto che il paziente è stato informato su:

### **Informazioni sul principio ( tipo posologia e modalità di somministrazione, durata della terapia )**

### **Effetti Collaterali (più frequenti già indicati nella scheda tecnica- cosa fare - chi contattare )**

### **Rischi e pericoli connessi all'uso del farmaco e alle interazioni farmacologiche note**

### **Esclusione di responsabilità**

**La/Il paziente è personalmente responsabile dei medicinali che consuma.**

Il servizio farmaceutico che dispensa il medicamento non si assume alcuna responsabilità per eventuali smarrimenti/ furti dichiarati dal paziente circa il prodotto già fornito né può distribuirlo nuovamente al di fuori di quanto previsto dal piano terapeutico individuale.

La/Il sottoscritta/o conferma con la propria firma di essere stata/o istruita/o in dettaglio sulla scheda informativa allegata al farmaco, di non essere in gravidanza e sulla necessità di evitare gravidanze durante la terapia stessa nonché sulla terapia e sugli effetti collaterali a essa associati, e di aver ben compreso le informazioni ricevute.

luogo / data: .....  
La/Il paziente

Il medico prescrittore  
(firma) (timbro / firma)

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



**Sovaldi è indicato in associazione ad altri medicinali 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 del RCP**

**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 sofosbuvir 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>O</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 ≥3 (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>

<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>
----------	--	------------	--

<input type="radio"/>	Se Criterio 5 indicare la data dell'inserimento in lista	.././....	Controllo di congruenza con la data Eleggibilità (limite inferiore aperto; limite superiore data EDC)

<input type="radio"/>	CHC Genotipo (combobox)	1a	Controlli di congruenza sullo schema di trattamento!
		1b	
		2	
		3	
		4	
		5	
		6	
<input type="radio"/>	Se Altro (misti) specificare:	...	testo libero

**FAC SIMILE**

**Viremia**

<input type="radio"/>	Valore HCV-RNA quantitativo	...	valore numerico
<input type="radio"/>	Data del HCV-RNA	.././....	Controllo di congruenza con la data Eleggibilità (limite inferiore 3 mesi; limite superiore data EDC)
<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"/>	Stadiazione della fibrosi (secondo METAVIR)	F0	Per il criterio 2, 4 e 6: blocco
		F1	Per il criterio 2, 4 e 6: blocco
		F2	Per il criterio 4: blocco
		F3 (fibrosi avanzata)	
		F4 (cirrosi iniziale)	
<input type="radio"/>	Esame eseguito	Esame istologico Fibroscan	scelta multipla

	<i>In base all'esame indicato il sistema apre le righe seguenti</i>		
<input type="radio"/>	Indicare la data della biopsia se indicato 'esame istologico'	.././....	Controllo di congruenza con la data Eleggibilità (limite inferiore aperto; limite superiore data EDC)
<input type="radio"/>	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)			
<input type="checkbox"/>	MELD [solo se F4 (cirrosi)]	...	Per il criterio 5 blocca per valori >25. Il valore minimo di MELD è 6, il massimo è 40
<input type="checkbox"/>	Child-Pugh score [solo se F4 (cirrosi)]	A	blocco per il criterio 1 <b>FAC SIMILE</b>
		B	
		C	
<input type="radio"/>	Genotipo IL-28	CC	
		CT	
		TT	
		Non effettuato	
<input type="radio"/>	Il paziente è affetto da HCC?	Sì	
		No	
<input type="checkbox"/>	Se si alla domanda sopra specificare se rientra nei criteri di Milano	Sì	blocca
		No	
<b>Funzionalità renale</b>			
<input type="radio"/>	Peso del paziente (kg)	..	Calcolo in automatico
<input type="radio"/>	Altezza del paziente (m)	..	
<input type="radio"/>	Superficie corporea (m <sup>2</sup> )	...	
<input type="radio"/>	Razza	Caucasica	
		Afro-Americana	
		Asiatica	
<input type="radio"/>	Creatinina sierica (mg/dl)	..	Valore compreso nel range 0.1-16
<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)	
Se la formula è MDRD-6 indicare ai fini del calcolo:			
<input type="radio"/>	Albumina (g/dl)	...	
<input type="radio"/>	Azoto ureico (mg/dl)	...	

○	Velocità filtrazione glomerulare (VGF) in ml/min	.. (calcolo in automatico)	L'informazione sull'età e sesso, ai fini del calcolo, il sistema lo prende dalla scheda Anagrafica del paziente.
		<i>Testo fisso: La sicurezza e la dose appropriata di Sovaldi non sono state stabilite in pazienti con grave compromissione renale (velocità di filtrazione glomerulare stimata [estimated glomerular filtration rate, eGFR] &lt;30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) o nefropatia terminale (end stage renal disease, ESRD) che rende necessaria l'emodialisi</i>	
○	Precedenti trattamenti	No	
		PEG-IFN + RIBA	
		PEG-IFN + RIBA + IP prima generazione	
		Altro	
○	Se PEG-IFN + Riba oppure PEG + Riba + IP 1ma generazione specificare se il paziente è:	a) Null responder*	
		b) Relapser	
		c) Partial responder*	
		d) Non esistono dati sufficienti per classificare il paziente nelle tre categorie sopra	
<i>*Testo fisso: Per i pazienti con genotipo 1 e 4 lo schema terapeutico da cui ci si attende maggior beneficio è SPR12</i>			
○	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	

**FAC SIMILE**

<input type="radio"/>	Ci sono controindicazioni all'utilizzo di Interferone?	Si	X
		No	Y
<input type="radio"/>	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	
<input type="radio"/>	Se Altro, specificare:	Altro	testo libero
		...	

**FAC SIMILE**

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF) e Dispensazione Farmaco (DF)		
<b>La dose raccomandata è una compressa da 400 mg per via orale una volta al giorno, da assumersi con il cibo</b>		
<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> )	..
<input type="radio"/>	Dose richiesta (mg/die)	400
<input type="radio"/>	Dose totale richiesta (mg) (calcolo automatico per 28 giorni)	11200

Calcolo in automatico

<input type="radio"/>	Ci sono stati reazioni nocive e non volute correlate al medicinale	Si	Link RNFV
		No	

<b>Se [genotipo 1, 3, 4, 5, 6 o Altro AND Y]. Il sistema in automatico ripropone lo schema in base dei criteri riportati nella EDC</b>		Vedi schema terapeutico
○ Schema terapeutico	SOF + PEG-IFN + RIBA per 12 SETT	
	SOF-RIBA sino al trapianto o al massimo per 48 sett	
	SOF + RIBA per 24 sett	
<b>Se [genotipo 1, 3, 4, 5, 6 o Altro AND X]. Il sistema in automatico ripropone lo schema in base dei criteri riportati nella EDC</b>		Vedi schema terapeutico
○ Schema terapeutico	SOF-RIBA per 24 sett	
	SOF-RIBA sino al trapianto o al massimo per 48 sett	
<b>Se genotipo 2. Il sistema in automatico ripropone lo schema in base dei criteri riportati nella EDC</b>		Vedi schema terapeutico
○ Schema terapeutico	SOF-RIBA per 24 sett	
	SOF-RIBA sino al trapianto o al massimo per 24 sett	
	SOF-RIBA per 12 sett	

**FAC SIMILE**

#### 4- Scheda Rivalutazione (RV)

Vedi schema RIV

<input type="radio"/>	Data di RV	.././....	
-----------------------	------------	-----------	--

<input type="radio"/>	Ci sono stati reazioni nocive e non volute correlate al medicinale	Si	Link RNFV
		No	

<input type="radio"/>	Il paziente continua la terapia	Si	inserire FT
		No	

**Viremia obbligatoria alla RIV 1. Le successive RIV solo se disponibile (non obbligatoria). La data di HCV-RNA, laddove è obbligatoria, 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 (limit 12 IU / mL)	
		Roche Taqman (limit 15 IU / mL)	
		Altro	
	Se Altro specificare	...	

**FAC SIMILE**

#### 5- Scheda Fine Trattamento (FT)

<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 (limit 12 IU / mL)	
		Roche Taqman (limit 15 IU / mL)	
		Altro	
	Se Altro specificare	...	

<b>Valutazione clinica (se disponibile)</b>	
<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 SETT .
		No	

<input type="radio"/>	Se No, specificare la causa:	Non risposta virologica	questa voce può essere indicato solo per i pazienti eleggibili secondo il criterio 5	
		Tossicità al medicinale		Link RNFV
		Perso al follow up		
		Decisione medica		
		Trapianto di fegato		
		Decisione del paziente		
		Decesso		

**FAC SIMILE**

<input type="radio"/>	Se non risposta virologica indicare se è stato eseguito il test di resistenza	Si
		No

<input type="radio"/>	Se Decisione medica specificare:	...	testo libero
-----------------------	----------------------------------	-----	--------------

<input type="radio"/>	Se Trapianto di fegato indicare la data del trapianto:	././....	successiva alla data lista trapianto indicato in EDC: solo per il criterio 5
-----------------------	--	----------	--

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

## 6- 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**

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

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

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

FAC SIMILE

**Viremia obbligatorio. 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	.././....
<input type="radio"/>	Metodica utilizzata	Abbott Real Time (limit 12 IU / mL)
		Roche Taqman (limit 15 IU / mL)
		Altro
<input type="radio"/>	<i>Se Altro specificare</i>	...

Vedi schema RIV

<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	

**Valutazione clinica**

<input type="radio"/>	MELD [solo se F4 (cirrosi)]	...
<input type="radio"/>	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

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

<input type="radio"/>	Il paziente è:	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 50%;">Vivo</td></tr> <tr><td>Deceduto</td></tr> </table>	Vivo	Deceduto
Vivo				
Deceduto				

<input type="radio"/>	Se Deceduto indicare: Data	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 50%;">.././....</td></tr> <tr><td>Se la causa del decesso è direttamente imputabile alla malattia epatica</td></tr> <tr><td>Si</td></tr> <tr><td>No</td></tr> </table>	.././....	Se la causa del decesso è direttamente imputabile alla malattia epatica	Si	No
.././....						
Se la causa del decesso è direttamente imputabile alla malattia epatica						
Si						
No						

FAC SIMILE

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	.././....	Vedi schema RIV			
<input type="radio"/>	Metodica utilizzata	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 50%;">Abbott Real Time (limit 12 IU / mL)</td></tr> <tr><td>Roche Taqman (limit 15 IU / mL)</td></tr> <tr><td>Altro</td></tr> </table>	Abbott Real Time (limit 12 IU / mL)	Roche Taqman (limit 15 IU / mL)	Altro	
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	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 50%;">Si</td></tr> <tr><td>No</td></tr> </table>	Si	No	Link RNFV
Si					
No					

<b>Valutazione clinica</b>						
<input type="radio"/>	MELD [solo se F4 (cirrosi)]	...				
<input type="radio"/>	Child-Pugh score [solo se F4 (cirrosi)]	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 50%;">A</td></tr> <tr><td>B</td></tr> <tr><td>C</td></tr> </table>	A	B	C	
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.