


E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	EVRYSDI (risdiplam)_SMA	
O	Campo obbligatorio		
<b>Evrysdi è indicato per il trattamento dell'atrofia muscolare spinale (SMA) 5q in pazienti a partire da 2 mesi di età, con una diagnosi clinica di SMA di tipo 1, tipo 2 o tipo 3 o aventi da una a quattro copie di SMN2.</b>			
1- Scheda Registrazione paziente (RP)			
E	Età	..	≥ 2 mesi
2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)			
<p>Per l'individuazione del presunto fenotipo di SMA si faccia riferimento a:</p> <p>1) Arnold WD, Kassar D, Kissel JT. <i>Spinal muscular atrophy: diagnosis and management in a new therapeutic era. Muscle Nerve.</i> 2015;51(2):157-67.</p> <p>2) Mercuri E, Bertini E, Iannaccone ST. <i>Childhood spinal muscular atrophy: controversies and challenges. Lancet Neurol.</i> 2012;11(5):443-52.</p>			
<p>La dose giornaliera raccomandata di Evrysdi è determinata dall'età e dal peso corporeo (vedere Tabella 1). Evrysdi viene assunto una volta al giorno per via orale dopo un pasto, all'incirca alla stessa ora ogni giorno.</p> <p><b>Età e peso corporeo → Dose giornaliera raccomandata</b>            Da 2 mesi a &lt;2 anni → 0,20 mg/kg            ≥2 anni (&lt;20 kg) → 0,25 mg/kg            ≥2 anni (≥20 kg) → 5 mg</p> <p><b>Dosi ritardate o saltate</b>            Se si dimentica una dose programmata entro 6 ore dall'orario di assunzione, è opportuno prenderla al più presto. In caso contrario, la dose dimenticata deve essere saltata e quella successiva deve essere assunta il giorno successivo alla solita ora.</p> <p>Nel caso in cui la dose non sia completamente ingerita o si verifichino episodi di vomito dopo l'assunzione di una dose di Evrysdi, è opportuno non prendere una dose ulteriore per compensare quella incompleta. È necessario assumere la dose successiva all'ora regolarmente programmata.</p>			
E	Paziente con diagnosi geneticamente accertata di SMA 5q (mutazioni nel gene SMN1)	Si	
		No	blocca

O	Disponibilità del numero di copie del gene paralogo <i>SMN2</i>	Si	
		No	
<b>Se Si, si apre la seguente domanda</b>			
E	Numero di copie del gene paralogo <i>SMN2</i>	0	<b>blocca</b>
		1	
		2	
		3	
		4	
		>4	<b>blocca</b>
E	Presunto fenotipo di SMA	<b>tipo 0</b>	<b>blocca</b>
		tipo 1 (esordio prima dei 6 mesi) mai acquisito la posizione seduta	
		tipo 2 (esordio tra 7-18 mesi) ha acquisito la posizione seduta (anche se in passato e potrebbe averla persa)	
		tipo 3a (esordio tra i 18 mesi e prima del 3° anno di età) ha acquisito la deambulazione autonoma (anche se in passato e potrebbe averla persa)	
		tipo 3b (esordio dopo il 3° anno di età)	
		<b>tipo 4</b>	<b>blocca</b>
<b>Caratteristiche della patologia</b>			
O	Data esordio della patologia	.././....	
O	Data della diagnosi	.././....	
O	Paziente sintomatico	Si	
		No	
O	Età del paziente alla diagnosi	...	<b>campo in automatico data diagnosi-data di nascita</b>
O	Controllo del capo	Si	
		No	
		Non pertinente	
O	Paziente in grado di mantenere la posizione seduta per almeno 5 secondi?	Si, senza supporto	
		Si, con supporto	
		No	
		Non pertinente	
O	Paziente in grado di mantenere la posizione seduta per almeno 30 secondi?	Si, senza supporto	
		Si, con supporto	
		No	
		Non pertinente	

O	Paziente in grado di mantenere la stazione eretta?	Si, senza supporto	
		Si, con supporto	
		No	
		Non pertinente	
O	Paziente deambulante?	Si, senza supporto	
		Si, con supporto	
		No	
		Non pertinente	
O	Valutazione della crescita ponderale come peso corporeo Z-score (SDS)		Solo per pazienti $\leq 20$ anni  <a href="http://www.siedp.it/pagina/151/growth+calculator+3">http://www.siedp.it/pagina/151/growth+calculator+3</a>
O	Paziente in grado di alimentarsi	Si, senza supporto	
		Necessità di supporto nutrizionale meccanico	
		Gastrostomia/PEG	
O	Presenza di complicanze respiratorie?	Si	
		No	
Se si risponde Sì, si apre la seguente domanda:			
O	Paziente in ventilazione assistita?	No	
		Si, non invasiva (NIV)	
		Si, tracheostomia	
O	Se risposto NIV alla domanda sopra, supporto ventilatorio permanente ( $\geq 16$ ore al giorno per $\geq 14$ giorni consecutivi)	Si	
		No	
O	E' stata eseguita la misurazione della capacità vitale forzata (FVC)?	Si	
		No	
		Non pertinente	
Se si risponde Sì, si apre la seguente domanda:			
O	FVC	..	%
O	Test effettuato:	CHOP INTEND	
		Motor milestones HINE, sez. 2	
		MFM 32	
		HFMSE	Scale obbligatorie se paziente $\geq 18$ anni
		RULM	
O	Scala CHOP-INTEND - Punteggio totale	../64	valorizzare, se selezionato CHOP INTEND
O	Scala HINE, sec. 2 - Punteggio totale	../26	valorizzare, se selezionato Motor milestones HINE, sez. 2

<b>O</b>	Scala MFM32 score	../%	valorizzare, se selezionato MFM32
<b>O</b>	Scala HFMSE - Punteggio totale	../66	valorizzare, se selezionato HFMSE
<b>O</b>	Scala RULM - Punteggio totale	../37	valorizzare, se selezionato RULM
<b>E</b>	Paziente attualmente in terapia con nusinersen?	<b>Si</b>	<b>blocca</b>
		No	
<b>O</b>	Paziente ha sospeso trattamento con nusinersen?	<b>Si</b>	
		No	
<b>O</b>	Motivo della sospensione del trattamento con nusinersen	...	
Solo nel caso di <i>Presunto fenotipo di SMA tipo 1</i> si apre la domanda sotto:			
<b>E</b>	Il paziente ha eseguito trattamento con onasemnogene abeparvovec?	<b>Si</b>	<b>blocca</b>
		No	
	<b>Paziente già in trattamento</b>		
<b>O</b>	Paziente già in trattamento con risdiplam secondo l'indicazione autorizzata EMA e i criteri AIFA (DM 08 maggio 2003)?	<b>Si</b>	
		No	
Se Sì, si aprono le due seguenti domande			
<b>O</b>	Data inizio trattamento con risdiplam	.././....	giorno/mese/anno
<b>O</b>	Numero di somministrazioni effettuate	..	

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)		
<p>La dose giornaliera raccomandata di Evrysdi è determinata dall'età e dal peso corporeo (vedere Tabella 1). Evrysdi viene assunto una volta al giorno per via orale dopo un pasto, all'incirca alla stessa ora ogni giorno.</p> <p><u>Regime posologico basato su età e peso corporeo:</u></p> <p>Da 2 mesi a &lt;2 anni : 0,20 mg/kg            ≥2 anni (&lt;20 kg): 0,25 mg/kg            ≥2 anni (≥20 kg): 5 mg</p> <p>Dosi ritardate o saltate            Se si dimentica una dose programmata entro 6 ore dall'orario di assunzione, è opportuno prenderla al più presto. In caso contrario, la dose dimenticata deve essere saltata e quella successiva deve essere assunta il giorno successivo alla solita ora.</p> <p>Nel caso in cui la dose non sia completamente ingerita o si verifichino episodi di vomito dopo l'assunzione di una dose di Evrysdi, è opportuno non prendere una dose ulteriore per compensare quella incompleta. È necessario assumere la dose successiva all'ora regolarmente programmata.</p>		
<p><i>testo fisso</i></p>		
<p><b>La durata delle RF1 è di 1 giorno</b></p>		
<input type="radio"/>	Data richiesta farmaco	.././....
<input type="radio"/>	Richiesta numero	1
<input type="radio"/>	Peso	... kg
<input type="radio"/>	Posologia richiesta	0,20 mg/kg
		0,25 mg/kg
		5 mg
<p><b>In RF 1</b></p>		
<input type="radio"/>	Numero somministrazioni per RF	1
		2
<p><b>Da RF 2 in poi</b></p>		
<input type="radio"/>	Numero somministrazioni per RF	1
		2
		3
		4
		5
<input type="radio"/>	Dose/Die o Dose calcolata in base alla posologia	

O	Dose totale (mg)	...	60 mg o 120 mg se Numero somministrazioni per RF = 2 180 mg se Numero somministrazioni per RF = 3 240 mg se Numero somministrazioni per RF = 4 300 mg se Numero somministrazioni per RF = 5
Dalla RF2 in poi si aprono le domande sottostanti:			
O	Ci sono state reazioni avverse al medicinale nel ciclo precedente?	Si	link RNFV
		No	
O	Sono state verificate le condizioni riportate al paragrafo 4.3 e 4.4 di RCP?	Si	
		No	<b>blocca</b>

4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)		
	Lista AIC	Numero di confezioni
<input type="radio"/>	049370012: Evrysdi 0,75 mg/mL polvere per soluzione orale – 1 flacone	1,...5
5- Scheda Rivalutazione (RIV)		
<i>RIV obbligatorie ogni 6 mesi ± 30 giorni</i>		
<input type="radio"/>	Data di RV	.././....
<input type="radio"/>	Stato di malattia (secondo il giudizio del clinico)	migliorato
		peggiorato
		stabile
<input type="radio"/>	Controllo del capo	Si
		No
		Non pertinente
<input type="radio"/>	Paziente in grado di mantenere la posizione seduta per almeno 5 secondi? (assessed by the Gross Motor Scale of the BSID III)	Si, senza supporto
		Si, con supporto
		No
		Non pertinente
<input type="radio"/>	Paziente in grado di mantenere la posizione seduta per almeno 30 secondi?	Si, senza supporto
		Si, con supporto
		No
		Non pertinente
<input type="radio"/>	Paziente in grado di mantenere la stazione eretta?	Si, senza supporto
		Si, con supporto
		No
		Non pertinente
<input type="radio"/>	Paziente deambulante?	Si, senza supporto
		Si, con supporto
		No
		Non pertinente
<input type="radio"/>	Presenza di complicanze respiratorie?	Si
		No

<b>Se si risponde Sì, si apre la seguente domanda:</b>			
E	Paziente in ventilazione assistita?	No	
		Sì, non invasiva (NIV)	
		Sì, tracheostomia già al momento dell'eleggibilità	
		<b>Successivamente all'inizio della terapia con risdiplam, peggioramento clinico documentato da necessità di ricorso alla tracheostomia</b>	<b>La risposta blocca nelle Riv a 12, a 24, a 12n mesi</b>
E	<i>Se risposto NIV alla domanda sopra, supporto ventilatorio permanente (≥16 ore al giorno per ≥14 giorni consecutivi)</i>	Sì, già al momento dell'eleggibilità	
		<b>Sì, successivamente all'inizio della terapia con risdiplam, peggioramento clinico documentato da necessità di supporto ventilatorio permanente (≥ 16 ore al giorno per ≥14 giorni consecutivi in assenza di malattia acuta o in fase peri-operatoria)</b>	<b>La risposta blocca nelle Riv a 12, a 24, a 12n mesi</b>
		No	
O	E' stata eseguita la misurazione della capacità vitale forzata (FVC)?	Sì	
		No	
		Non pertinente	
<b>Se si risponde Sì, si apre la seguente domanda:</b>			
O	FVC	..	%
E	Successivamente all'inizio della terapia con risdiplam, documentato peggioramento clinico in termini di perdita totale (100%) della capacità di deglutizione con conseguente necessità di instaurare una nutrizione gastrostomica in via permanente	Sì	<b>La risposta blocca nelle Riv a 12, a 24, a 12n mesi</b>
		No	
E	Successivamente all'inizio della terapia con risdiplam, documentato peggioramento clinico in termini di perdita di una o più delle 4 tappe motorie precedentemente acquisite: controllo del capo; paziente in grado di mantenere la posizione seduta per almeno 30 secondi, paziente in grado di mantenere la stazione eretta, paziente deambulante	Sì	<b>La risposta blocca nelle Riv a 12, a 24, a 12n mesi</b>
		No	



O	Test effettuato:	CHOP INTEND	
		Motor milestones HINE, sez. 2	
		MFM 32	
		HFMSE	<i>Scale obbligatorie se paziente &gt;= 18 anni</i>
		RULM	
O	CHOP INTEND - Punteggio totale	../64	
O	Motor milestones HINE, sez. 2 - Punteggio totale	../26	
O	MFM32 - Punteggio totale	....%	
O	$\Delta$ MFM32 (Riv-EDC)	....%	
O	HFMSE - Punteggio totale	../66	Per paziente >=18 in EDC, blocca e manda a FT se $\Delta$ HFMSE AND $\Delta$ RULM sono contemporaneamente < 0 per due rivalutazioni successive
O/E	$\Delta$ HFMSE (Riv-EDC)	.....	
O	RULM - Punteggio totale	../37	
O/E	$\Delta$ RULM (Riv-EDC)	....	
O	n° RF inserite prima di questa RIV	..	<i>dato in automatico</i>
E	Il paziente continua il trattamento	Si	
		No	<i>blocca e inserire FT</i>

6- Scheda Fine Trattamento (FT)		
<input type="radio"/>	Data di FT	.././....
<input type="radio"/>	Causa di Fine Trattamento	Decisione del genitore/caregiver/paziente
		Passaggio ad altra terapia
		Progressione di malattia
		Decisione medica
		Perso al follow up
		Evento avverso grave
		Complicanze legate alla procedura di somministrazione
		Impossibilità a eseguire la procedura di somministrazione
		<i>Decesso</i>
<input type="radio"/>	Se Decesso, indicare il motivo:	<i>Progressione di malattia</i>
		<i>Tossicità</i>
		<i>Altro</i>
<input type="radio"/>	Se Decesso, indicare la data del decesso:	.././....
<input type="radio"/>	Stato di malattia (sulla base dei test effettuati e/o secondo il giudizio del clinico)	migliorato
		peggiorato
		stabile
<input type="radio"/>	Test effettuato:	CHOP INTEND
		Motor milestones HINE, sez. 2
		MFM 32
		HFMSE
		RULM
		<i>Scale obbligatorie se paziente &gt;= 18 anni in EDC</i>
<input type="radio"/>	CHOP INTEND - Punteggio totale	../64
<input type="radio"/>	Motor milestones HINE, sez. 2 - Punteggio totale	../26
<input type="radio"/>	HFMSE - Punteggio totale	../66
<input type="radio"/>	Δ HFMSE (Riv-EDC)	.....
<input type="radio"/>	MFM32 - Punteggio totale	....%
<input type="radio"/>	Δ MFM32 (Riv-EDC)	....%
<input type="radio"/>	RULM - Punteggio totale	../37
<input type="radio"/>	Δ RULM (Riv-EDC)	....
<input type="radio"/>	Ci sono state reazioni avverse al medicinale?	Si
		No
		<i>Link RNFV</i>