

|   |  |  |  |
|---|--|--|--|
|   |  |  |  |
| E   | Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità   | OXLUMO (lumasiran)   |  |
| O   | Campo obbligatorio   |  |  |
| Indicazione autorizzata e rimborsata SSN: Trattamento dell'iperossaluria primitiva di tipo 1 (PH1) in tutte le fasce d'età. |  |  |  |
| 1- Scheda Registrazione paziente (RP)   |  |  |  |
| O   | Età  | nessun limite  |  |
| 2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)   |  |  |  |
| E   | Diagnosi di iperossaluria primitiva di tipo 1 (PH1) mediante test genetico del gene AGXT (che codifica per l'enzima AGT (Alanina-gliossilato aminotransferasi)     | Si   |  |
|   |  | No   | blocco   |
| O   | Tipo di mutazione del gene AGXT  | p.Phe152Ile<br>p.Gly170Arg<br>Altro  | combobox   |
| O   | Se indicato altro specificare  | ...  |  |
| O   | Familiarità per PH1  | Si   |  |
| O   | Indicare il valore di creatinina (mg/dL)   | No   |  |
| O   | Valore di creatinina (mg/dL)   | ...  |  |
| O   | Valore di creatinina (mg/dL)   | ≤ULN (upper limit of normal) valutato per età<br>>ULN (upper limit of normal) valutato per età   |  |
| O   | Funzionalità renale (eGFR)   | normale (≥90 mL/min/1,73 m²)<br>compromessa  | combobox   |
| O   | Se compromessa, indicare il grado dell'insufficienza renale (eGFR)   | Lieve (60-89 mL/min/1,73 m²)   | Fumetto: Per i paz. fino a 18 anni anni calcolare in base alla Schwartz Bedside formula. Dai 18 anni in su utilizzare la formula MDRD  |
|   |  | Moderata 3a (46-59 mL/min/1,73 m²)   |  |
|   |  | Moderata 3b (30-45 mL/min/1,73 m²)   |  |
|   |  | Grave (15-29 mL/min/1,73 m²)   |  |
|   |  | Terminale (<15 mL/min/1,73 m²)   |  |
| E   | Valore di escrezione urinaria di ossalato nelle 24 ore corretta per l'area della superficie corporea (BSA) (mmol/24 ore/1,73 m²)***                                |  | questo campo si apre solo se età attuale ≥ 6 anni per i pazienti con eGFR > 45 ml/min/1,73 m² e blocca per valori <0.70 mmol/24h/1.73 m² e nessuna altra manifestazione clinica<br>Test di congruenza con Presenza di manifestazioni cliniche correlate alla patologia |
| O   | E' stato possibile determinare il Valore di escrezione urinaria di ossalato nelle 24 ore corretta per l'area della superficie corporea (BSA) (mmol/24 ore/1,73 m²) | Si   | questo campo si apre solo se età attuale < 6 anni e per i pz con eGFR ≤ 45 ml/min/1,73 m²  |
|   |  | No   |  |
| O   | Valore di escrezione urinaria di ossalato nelle 24 ore corretta per l'area della superficie corporea (BSA) (mmol/24 ore/1,73 m²)                                   | ....   | questo campo si apre solo se risposto Si alla domanda "E' stato possibile determinare il Valore di escrezione urinaria di ossalato nelle 24 ore corretta per l'area della superficie corporea (BSA) (mmol/24 ore/1,73 m²)"   |
| E   | Rapporto di ossalato/creatinina urinaria (mmol/mmol)   | ≤ ULN (upper limit of normal) valutato per età<br>> ULN (upper limit of normal) valutato per età | questo campo si apre solo se età < 6 anni e per i pazienti con eGFR > 45 ml/min/1,73 m²<br>blocca per valori ≤ ULN   |
| O   | Valore del rapporto di ossalato/creatinina urinaria (mmol/mmol)  | ....   | questo campo si apre solo se età < 6 anni e per i pazienti con eGFR > 45 ml/min/1,73 m²  |
| O   | Livello plasmatico di ossalato (µmol/L)  | ...  | campo editabile  |
| O   | Funzionalità epatica (si raccomanda di prendere visione del RCP)   | Normale<br>Compromessa   |  |
| E   | Se Compromesso, indicare il grado di compromissione epatica  | Lieve o Child-Pugh A   |  |
|   |  | Moderata o Child-Pugh B  |  |
|   |  | Severa o Child-Pugh C  | Blocco   |
| O   | Trattamenti in corso   | Nessuno  | selezione multipla   |
|   |  | Iperidratazione mediante sondino nasogastrico o gastrostomia                                     |  |
|   |  | Piridossina (Vitamina B6)  |  |
|   |  | Citrato di potassio orale  |  |
|   |  | Emodialisi standard (3 giorni alla settimana)  |  |
|   |  | Emodialisi intensiva (6 giorni a settimana)  |  |
|   |  | Dialisi peritoneale  |  |
| Altro   |  |  |  |
| O   | Se indicato altro specificare  |  | campo editabile  |

|   |  |   |  |
|---|--|---|--|
| E   | Il paziente è stato sottoposto a trapianto   | no<br>fegato<br>rene  | Blocca   |
| E   | Presenza di manifestazioni cliniche correlate alla patologia   | Nessuna<br>Nefrocalcinosi<br>Ossalasi sistemica extrarenale<br>Nefrolitiasi primo episodio (bambini)<br>Nefrolitiasi ricorrente o familiare (adulti)<br>Altro | Selezione multipla<br>e test di congruenza per i pz età ≥6 anni con Valore di escrezione urinaria di ossalato nelle 24 ore corretta per l'area della superficie corporea (BSA) (mmol/24 ore/1,73 m²) <0.70 mmol/24h/1.73 m², blocco se selezionato nessuna |
| O   | Se indicato Altro specificare  | ...   | campo editabile  |
| O   | La paziente è potenzialmente fertile?  | Si<br>No  | per le pz di sesso femminile   |
| E   | La paziente è stata informata che dovrà usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento con lumasiran e fino a 3 mesi dopo l'ultima somministrazione?                                      | Si<br>No  | blocca   |
| E   | Il clinico ha preso visione di quanto riportato in RCP al paragrafo 4 [Controindicazioni, Avvertenze speciali e Precauzioni d'impiego, Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione]? | Si<br>No  | blocca   |
| Sezione relativa al 'Paziente già in trattamento' secondo:  |  |   |  |
| O   | Paziente già in trattamento con lumasiran secondo i criteri di monitoraggio richiesti dalla scheda AIFA?   | Si<br>No  |  |
| Se risposto "SI" alla domanda precedente, indicare:   |  |   |  |
| O   | Data della prima somministrazione di lumasiran?  | .././....   |  |
| O   | Numero RF/DF già somministrate al paziente   |   |  |
| 3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)  |  |   |  |
| <p>Oxlumo viene somministrato mediante iniezione sottocutanea. La dose raccomandata di Oxlumo consiste in dosi da carico somministrate una volta al mese per 3 mesi, seguite da dosi di mantenimento Tabella 1 (par 4.2 RCP). Il dosaggio dipende dal peso corporeo, la dose di mantenimento deve iniziare un mese dopo l'ultima dose da carico.</p> <p>Se una dose viene ritardata o dimenticata, il trattamento deve essere somministrato il prima possibile. Il dosaggio mensile o trimestrale prescritto deve essere ripreso dalla dose somministrata più di recente.</p> <p>Il monitoraggio della sicurezza è giustificato durante il trattamento di pazienti con compromissione renale severa o allo stadio terminale (vedere paragrafi 4.4 e 5.2). Il trattamento con lumasiran aumenta i livelli plasmatici di glicolato, che potrebbero aumentare il rischio di acidosi metabolica o peggiorare l'acidosi metabolica pre-esistente in pazienti con malattia renale severa o allo stadio terminale. Pertanto, questi pazienti devono essere monitorati per individuare eventuali segni e sintomi di acidosi metabolica. Oxlumo non è stato studiato in pazienti con compromissione epatica. Non è necessario alcun aggiustamento della dose nei pazienti con aumento transitorio della bilirubina totale (bilirubina totale da &gt;1,0 a 1,5×ULN). Occorre prestare attenzione nel trattamento di pazienti con compromissione epatica moderata o severa (vedere paragrafi 4.4 e 5.2), l'efficacia potrebbe essere potenzialmente ridotta (4.4 RCP).</p> <p>Occorre prestare attenzione nel trattamento di pazienti che hanno ≥65 anni e &lt;1 anno.</p> |  |   |  |
| La durata di una RF è 1 mese per la dose di carico e trimestrale per la dose di mantenimento (mensile solo nel caso di pz con peso < 10Kg).   |  |   |  |
| E   | Data richiesta farmaco   | .././....   |  |
| O   | Peso corporeo (kg)   |   | valore numerico<br>check di congruenza con la posologia<br>da RF1 a RF3 per pz con un peso ≥20Kg<br>e da RF4 per pz con un peso < 10Kg   |
| O   | Posologia  | 3 mg/kg una volta al mese<br>6 mg/kg una volta al mese<br>3 mg/kg una volta ogni 3 mesi<br>6 mg/kg una volta ogni 3 mesi                                      | da RF1 a RF3 per pz con un peso < 20Kg<br>consentito dalla RF4 pz con peso ≥20kg<br>consentito dalla RF4 per pz con ≥10kg peso < 20Kg  |
| O   | Dose totale (mg)   |   | valore numerico, calcolo in automatico<br>peso corporeo (kg) × dose (mg/kg)  |
| Dalla RF2 si aprono anche le seguenti domande:  |  |   |  |
| O   | Ci sono state reazioni avverse al medicinale?  | Si<br>No  | Link RNfV  |

|   |  |  |
|---|--|--|
| 4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)                        |  |  |
|   |  |  |
| O   | Data dispensazione farmaco   | .././....  |
|   | Lista AIC  | Numero di confezioni   |
| O   | AIC 049177013/E flaconcino da 94,5 mg in 0.5 m   |  |
| 5- Scheda Rivalutazione (RIV)                               |  |  |
| RIV1 obbligatoria dopo 3 mesi (+15giorni) e poi ogni 6 mesi |  |  |
| O   | Data Rivalutazione   | .././....  |
| O   | Età attuale del paziente   | campo non editabile calcolo in automatico secondo la formula "data RIV- data di nascita" (in anni)   |
| O   | Peso corporeo (kg)   |  |
| O   | Funzionalità renale (eGFR)   | normale (≥90 mL/min/1,73 m²)<br>compromessa  |
| O   | Se compromessa, indicare il grado dell'insufficienza renale (eGFR)   | Lieve (60-89 mL/min/1,73 m²)   |
|   |  | Moderata 3a (46-59 mL/min/1,73 m²)   |
|   |  | Moderata 3b (30-45 mL/min/1,73 m²)   |
|   |  | Grave (15-29 mL/min/1,73 m²)   |
|   |  | Terminale (<15 mL/min/1,73 m²)   |
| O   | Indicare il valore di creatinina (mg/dL)   |  |
| O   | Valore di escrezione urinaria di ossalato nelle 24 ore corretta per l'area della superficie corporea (BSA) (mmol/24 ore/1,73 m²) | questo campo si apre solo se età attuale ≥ 6 anni per i pazienti con eGFR > 45 mL/min/1,73 m²<br>campo editabile   |
| E   | Variazione % dal basale di ossalato urinario (UOx) nelle 24 ore corretta per la BSA  | questo campo si apre solo se età attuale ≥ 6 anni con eGFR > 45 mL/min/1,73 m² e blocca se < - 30% a partire dalla RIV 1<br>Calcolo in automatico<br>Si calcola $\{(Xf-Xi)/Xi\} \times 100\} \%$<br>Xf=valore di escrezione urinaria di ossalato nelle 24 ore a questa RIV; Xi=valore di escrezione urinaria di ossalato nelle 24 ore in EDC   |
| O   | Valore del rapporto di ossalato/creatinina urinaria (mmol/mmol)  | campo editabile si apre solo se età < 6 anni e per i pazienti con eGFR > 45 mL/min/1,73 m²   |
| E   | Variazione % del rapporto di ossalato/creatinina urinaria  | questo campo si apre solo se paziente < 6anni e eGFR > 45 mL/min/1,73 m² e blocca per valori < - 30% a partire dalla RIV 1.<br>Calcolo in automatico<br>$\{(Xf-Xi)/Xi\} \times 100\} \%$<br>Xf=valore di ossalato urinario/creatinina urinaria a questa RIV; Xi=valore di ossalato urinario/creatinina urinaria in EDC   |
| O   | Livello plasmatico di ossalato (µmol/L)  | campo editabile  |
| E   | Variazione % dal basale della concentrazione di ossalato plasmatico.   | questo campo blocca per valori < - 30% a partire dalla RIV 1 per i pazienti con eGFR ≤45 mL/min/1,73 m²<br>o per i pz < 6 anni in EDC e ≥ 6 anni in questa RIV e "Valore di escrezione urinaria di ossalato nelle 24 ore corretta per l'area della superficie corporea (BSA) (mmol/24 ore/1,73 m²" in EDC non disponibile.<br>- oppure per i pz con eGFR ≤ 45 mL/min/1,73 m² in EDC e eGFR > 45 mL/min/1,73 m² in questa RIV e con "Valore del rapporto di ossalato/creatinina urinaria (mmol/mmol)" o "Valore di escrezione urinaria di ossalato nelle 24 ore" in EDC non disponibile.<br><br>Calcolo in automatico<br>$\{(Xf-Xi)/Xi\} \times 100\} \%$<br>Xf=valore di concentrazione di ossalato plasmatico a questa RIV; Xi=valore di concentrazione di ossalato plasmatico in EDC |
| O   | Funzionalità epatica (si raccomanda di prendere visione del RCP)   | Normale  |
|   |  | Compromessa  |
| E   | Se Compromesso, indicare il grado di compromissione epatica  | Lieve o Child-Pugh A   |
|   |  | Moderata o Child-Pugh B  |
|   |  | Severa o Child-Pugh C  |
| O   | A giudizio del clinico si è riscontrato un miglioramento del quadro clinico  | Si   |
|   |  | No   |

|                                 |  |                                    |   |
|---------------------------------|--|------------------------------------|---|
| O                               | Miglioramento della  | Nefrocalcinosi                     | Selezione multipla  |
|                                 |  | Ossalasi sistemica extrarenale     |   |
|                                 |  | Nefrolitiasi                       |   |
|                                 |  | Altro                              |   |
| O                               | Se Altro specificare   |                                    | campo editabile   |
| O                               | E' stata riscontrata Acidosi metabolica di nuova insorgenza?   | Si                                 |   |
|                                 |  | No                                 |   |
| E                               | Il paziente è stato sottoposto a trapianto di fegato?  | Si                                 | blocca  |
|                                 |  | No                                 |   |
| O                               | Ci sono state reazioni avverse al medicinale?  | Si                                 | Link RNFV   |
|                                 |  | No                                 |   |
| E                               | Il paziente prosegue il trattamento?   | Si                                 |   |
|                                 |  | No                                 | blocca la prosecuzione del trattamento e manda alla compilazione della scheda di FT   |
| 6- Scheda Fine Trattamento (FT) |  |                                    |   |
|                                 |  |                                    |   |
|                                 | Data di FT   | .././....                          |   |
| O                               | Ci sono state reazioni avverse al medicinale?  | Si                                 | Link RNFV   |
|                                 |  | No                                 |   |
| O                               | Causa di Fine Trattamento  | Inefficacia                        |   |
|                                 |  | Tossicità                          |   |
|                                 |  | Chiusura monitoraggio              |   |
|                                 |  | Perso al follow up                 |   |
|                                 |  | Decisione Clinica                  |   |
|                                 |  | Causa non dipendente dal farmaco   |   |
|                                 |  | Decesso                            |   |
| O                               | Se Decesso , indicare se il motivo del FT è:   | Progressione di malattia           |   |
|                                 |  | Tossicità al medicinale            | Link RNFV   |
|                                 |  | Altro                              |   |
| O                               | Se Decesso , indicare la data del decesso:   | .././....                          |   |
| O                               | Funzionalità renale (eGFR)   | normale (≥90 mL/min/1,73 m²)       |   |
|                                 |  | compromessa                        |   |
| O                               | Se compromessa, indicare il grado dell'insufficienza renale (eGFR)   | Lieve (60-89 mL/min/1,73 m²)       |   |
|                                 |  | Moderata 3a (46-59 mL/min/1,73 m²) |   |
|                                 |  | Moderata 3b (30-45 mL/min/1,73 m²) |   |
|                                 |  | Grave (15-29 mL/min/1,73 m²)       |   |
|                                 |  | Terminale (<15 mL/min/1,73 m²)     |   |
| O                               | Valore di escrezione urinaria di ossalato nelle 24 ore corretta per l'area della superficie corporea (BSA) (mmol/24 ore/1,73 m²) *** |                                    | questo campo si apre solo se età attuale ≥ 6 anni per i pazienti con eGFR > 45 ml/min/1,73 m²<br>campo editabile<br>Compilazione obbligatoria se selezione come causa di fine trattamento Inefficacia   |
| O                               | Variazione % dal basale di ossalato urinario (UOx) nelle 24 ore corretta per la BSA  |                                    | questo campo si apre solo se età attuale ≥ 6 anni con eGFR > 45 ml/min/1,73 m²<br>Calcolo in automatico<br>Si calcola $\{(Xf-Xi)/Xi\} \times 100$ %<br>Xf=valore di escrezione urinaria di ossalato nelle 24 ore a questa RIV; Xi=valore di escrezione urinaria di ossalato nelle 24 ore in EDC |
| O                               | Valore del rapporto di ossalato/creatinina urinaria (mmol/mmol)  | ...                                | questo campo si apre solo se età < 6 anni e per i pazienti con eGFR > 45 ml/min/1,73 m²,<br>Campo editabile<br>Compilazione obbligatoria se selezione come causa di fine trattamento Inefficacia  |
| O                               | Variazione % del rapporto di ossalato/creatinina urinaria  |                                    | questo campo si apre solo se paziente con < 6anni e eGFR > 45 ml/min/1,73 m²<br>Calcolo in automatico<br>$\{(Xf-Xi)/Xi\} \times 100$ %<br>Xf=valore di ossalato urinario/creatinina urinaria a questa RIV; Xi=valore di ossalato urinario/creatinina urinaria in EDC                            |
| O                               | Livello plasmatico di ossalato (µmol/L)  | ...                                | campo editabile   |
| O                               | Variazione % dal basale della concentrazione di ossalato plasmatico.   |                                    | Calcolo in automatico<br>$\{(Xf-Xi)/Xi\} \times 100$ %<br>Xf=valore di concentrazione di ossalato plasmatico a questa RIV; Xi=valore di concentrazione di ossalato plasmatico in EDC  |
|                                 |  |                                    |   |