

Schede informatizzate per la malattia di Gaucher

ELIGLUSTAT – CERDELGA

ELIGLUSTAT - CERDELGA

Cerdelga è indicato per il trattamento a lungo termine di pazienti adulti con malattia di Gaucher di tipo 1 (GD1) che sono metabolizzatori lenti (poor metabolisers, PMs), metabolizzatori intermedi (intermediate metabolisers, IMs) o metabolizzatori estensivi (extensive metabolisers, EMs) per CYP2D6.

Scheda a cura del Prescrittore

1. SCHEDA REGISTRAZIONE PAZIENTE (RP)

O	Data registrazione paziente	.../.../...	
O	Età	<i>Indicare età del paziente ...</i>	Blocco se età <18 anni
O	Sesso	<i>Indicare sesso del paziente</i>	

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

Scheda a cura del Prescrittore

2. SCHEDA ELEGGIBILITÀ E DATI CLINICI (EDC)			
Diagnosi di malattia di Gaucher			
<i>La diagnosi è confermata mediante esecuzione delle analisi:</i>			
O	1. Dosaggio dell'attività enzimatica della β -glucocerebrosidasi nei leucociti da sangue venoso periferico o su Dried Blood Spot (DBS) che dimostri una ridotta attività enzimatica		
O	2. Analisi molecolare per la ricerca delle mutazioni del gene codificante la GBA indicando:		
	- Mutazione genetica rilevata		
	- Centro che ha effettuato la diagnosi		
O	Diagnosi confermata di malattia di Gaucher?	Si	
		No	Blocco
O	Data della diagnosi	.../.../....	
O	Indicare il fenotipo	Gaucher di tipo I	
		Gaucher di tipo II	Blocco
		Gaucher di tipo III	Blocco

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

Caratteristiche del paziente e aspetti rilevanti ai fini dell'eleggibilità			
O	È stato determinato il genotipo di CYP2D6?	Sì	
		No	Blocco
O	Paziente metabolizzatore per CYP2D6:	Lento	
		Intermedio	
		Estensivo	
		Ultra rapido	Blocco
O	Paziente con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio?	Sì	Tali pazienti non devono assumere eliglustat
		No	
O	Paziente con malattie cardiache (insufficienza cardiaca congestizia, recente infarto del miocardio, bradicardia, blocco cardiaco, aritmia ventricolare) o sindrome del QT lungo?	Sì	Dato che è prevedibile che eliglustat provochi lievi aumenti degli intervalli elettrocardiografici a concentrazioni plasmatiche sostanzialmente innalzate, l'uso di eliglustat in tali pazienti deve essere evitato.
		No	
O	<i>Se metabolizzatore estensivo per CYP2D6</i>		
	Paziente con compromissione epatica severa (Child-Pugh classe C)?	Sì	Blocco
		No	
	Paziente con compromissione epatica moderata (Child-Pugh classe B)?	Sì	Eliglustat non è raccomandato in tali pazienti
		No	
	Paziente con compromissione renale terminale (End Stage Renal Disease, ESRD)?	Sì	Eliglustat non è raccomandato in tali pazienti
No			
O	<i>Se metabolizzatore intermedio o lento per CYP2D6</i>		

	Paziente con qualsiasi grado di compromissione epatica?	Sì	Eliglustat non è raccomandato in tali pazienti
		No	
	Paziente con compromissione renale lieve, moderata o severa o ESRD?	Sì	Eliglustat non è raccomandato in tali pazienti
		No	
O	<i>Se donna in età fertile</i>		
	Donna in gravidanza o intenzionata a iniziare una gravidanza?	Sì	A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di eliglustat
		No	
	Donna in allattamento e intenzionata a sospenderlo?	Sì	
No		Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con eliglustat, tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento con latte materno per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.	

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

Interazione tra farmaci			
<i>Prima di iniziare il trattamento con eliglustat, valutare attentamente quali sono i farmaci con cui il paziente è attualmente in trattamento</i>			
O	In trattamento con forti induttori di CYP3A?	Sì	La somministrazione concomitante con eliglustat non è raccomandata
		No	
O	In trattamento con farmaci antiaritmici di Classe IA (es.chinidina) e di Classe III (es. amiodarone, sotalolo)?	Sì	L'uso di eliglustat in associazione a tali farmaci deve essere evitato
		No	
O	Se metabolizzatore estensivo per CYP2D6		Blocco
	Paziente con compromissione epatica lieve o moderata che assume un inibitore forte o moderato del CYP2D6?	Sì	
O	Se metabolizzatore estensivo o intermedio per CYP2D6		Blocco
	In trattamento con un inibitore forte o moderato del CYP2D6 in concomitanza con un inibitore forte o moderato di CYP3A?	Sì	
O	Se metabolizzatore lento per CYP2D6		Blocco
	In trattamento con un forte inibitore del CYP3A?	Sì	
		No	
	In trattamento con un inibitore moderato del CYP3A?	Sì	L'uso di eliglustat in associazione a tali farmaci non è raccomandato
No			

O: Obbligatorio l'inserimento; **F:** facoltativo l'inserimento

Valori e condizioni cliniche al baseline		
O	Altezza	... cm
O	Peso	... kg
O	Dipendenza da trasfusioni	Sì/no
O	Emocromo	
O	Dosaggio glucosil-sfingosina	... ng/ml
O	Paziente splenectomizzato	Sì/No
F	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>	
	Data dell'intervento	.../.../...
O	<i>Solo se no alla domanda precedente:</i>	
	Segni di ipersplenismo	Sì/No
O	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>	
	Presenza di splenomegalia	Sì/No
F	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>	
	Volume della milza (valutato alla RM addome)	...
O	Presenza di epatomegalia	Sì/No
F	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>	
	Volume del fegato (valutato alla RM addome)	...
F	Malattia polmonare (valutata mediante esame obiettivo, spirometria+DLCO e ecocardiogramma)	Sì/No
O	Dolore osseo	Sì/No
F	Alterazioni ossee qualitative (valutate alla RM ossea femorale e rachide nel paziente adulto)
F	Carico del midollo osseo (valutate alla RM ossea femorale e rachide nel paziente adulto usando Bone Marrow Burden score) score

F	Densità minerale ossea (BMD) Z-score L1-L4 e femorale prima dei 50 anni T-score L1-L4 e femorale donne post-menopausa e maschi>50 anni	... Z score/T score
O	Sintomi neurologici Nella GD1, caratterizzato principalmente da segni extra-piramidali Parkinson-like o da polineuropatia periferica	Sì/No
O	Qualità della vita (usando SF-12 questionarie) score

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

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

Nei **metabolizzatori intermedi o estensivi** per CYP2D6 la dose raccomandata di eliglustat è di **84 mg/bid**.

Nei metabolizzatori estensivi per CYP2D6:

- diminuire la dose a 84 mg/die con compromissione epatica lieve che assumono un inibitore debole del CYP2D6 o un inibitore forte, moderato o debole del CYP3A4.

Nei metabolizzatori estensivi e intermedi per CYP2D6:

- diminuire la dose di eliglustat a 84 mg/die, se somministrazione concomitante di forte inibitore di CYP2D6;
- usare cautela, se somministrazione concomitante di inibitore moderato di CYP2D6 o inibitore forte/moderato di CYP3A.

Nei **metabolizzatori lenti** per CYP2D6 la dose raccomandata di eliglustat è di **84 mg/die**.

- usare cautela, se somministrazione concomitante di inibitore debole di CYP3A.

Evitare il consumo di pompelmo o del succo di pompelmo.

O	Data richiesta farmaco	.../.../....
O	Posologia	
O	Durata richiesta farmaco	
O	N. flaconi da dispensare	

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

Scheda a cura del Prescrittore

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

Nei **metabolizzatori intermedi o estensivi** per CYP2D6 la dose raccomandata di eliglustat è di **84 mg/bid**.

Nei metabolizzatori estensivi per CYP2D6:

- diminuire la dose a 84 mg/die con compromissione epatica lieve che assumono un inibitore debole del CYP2D6 o un inibitore forte, moderato o debole del CYP3A4.

Nei metabolizzatori estensivi e intermedi per CYP2D6:

- diminuire la dose di eliglustat a 84 mg/die, se somministrazione concomitante di forte inibitore di CYP2D6;
- usare cautela, se somministrazione concomitante di inibitore moderato di CYP2D6 o inibitore forte/moderato di CYP3A.

Nei **metabolizzatori lenti** per CYP2D6 la dose raccomandata di eliglustat è di **84 mg/die**.

- usare cautela, se somministrazione concomitante di inibitore debole di CYP3A.

Evitare il consumo di pompelmo o del succo di pompelmo.

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

O: Obbligatorio l'inserimento; **F:** facoltativo l'inserimento

Scheda a cura del Farmacista**4. SCHEDA DISPENSAZIONE FARMACO (DF)****L'erogazione da parte del Farmacista può avvenire solo a fronte della prescrizione di una richiesta farmaco in corso di validità**

Descrizione del farmaco erogato

AIC

Numero di confezioni erogate

Data dispensazione farmaco

.../.../...

Scheda a cura del Prescrittore

5. SCHEDA RIVALUTAZIONE (RV)

RIVALUTAZIONE AL SESTO MESE

O	Data rivalutazione paziente: /.../...	
Valori e condizioni cliniche da rivalutare		
O	Altezza	... cm
O	Peso	... kg
O	Dipendenza da trasfusioni	Sì/no
O	Emocromo	
F	Dosaggio glucosfingosina	...ng/ml
O	Eventi avversi correlati alla terapia da segnalare	Sì/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)
O	Reazione allergiche al farmaco da segnalare	Sì/No (inserimento di un collegamento diretto al sito vigifarmaco.it per invio della segnalazione)
O	Trapianto di midollo o altre operazioni da segnalare (indicare quale:....)	Sì/No
F	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>	
	Data dell'intervento:	

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

Esito valutazione	
Si ritiene di proseguire il trattamento con eliglustat?	Sì, compilare scheda richiesta farmaco
	No, compilare la scheda di fine trattamento

RIVALUTAZIONE AL PRIMO ANNO e successivi anni dispari		
O	Data rivalutazione paziente .../.../...	
Valori e condizioni cliniche da rivalutare		
O	Altezza	... cm
O	Peso	... kg
O	Dipendenza da trasfusioni	Sì/no
O	Emocromo	
O	Dosaggio glucosfingosina	...ng/ml
O	<i>Solo se alla valutazione precedente il paziente non era splenectomizzato</i>	
	Paziente splenectomizzato	Sì/No
F	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>	
	Data dell'intervento:	.../.../...
O	<i>Solo se no alla domanda precedente:</i>	
	Segni di ipersplenismo	Sì/No
	O	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>
	Presenza di splenomegalia	Sì/No
	O	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>
	Volume della milza (valutato alla RM addome)	<input type="checkbox"/> Ridotto rispetto alla valutazione precedente (se noto indicare di quanto....) <input type="checkbox"/> Nessuna variazione significativa rispetto alla valutazione precedente
O	Presenza di epatomegalia	Sì/No
	O	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>
	Volume del fegato (valutato alla RM addome)	<input type="checkbox"/> Ridotto rispetto alla valutazione precedente (se noto indicare di quanto....) <input type="checkbox"/> Nessuna variazione significativa rispetto alla valutazione precedente
F	Malattia polmonare Da rivalutare se presenti sintomi o alterazioni al baseline.	Sì/No
O	Dolore osseo	Sì/No

F	Alterazioni ossee qualitative (valutate alla RM ossea femorale e rachide nel paziente adulto)
F	Carico del midollo osseo (valutata alla RM ossea femorale e rachide nel paziente adulto usando Bone Marrow Burden score)	...score
F	Densità minerale ossea (BMD) Z-score L1-L4 e femorale prima dei 50 anni T-score L1-L4 e femorale donne post-menopausa e maschi>50 anni	... Z score/T score
F	Sintomi neurologici Nella GD1, caratterizzato principalmente da segni extra-piramidali Parkinson-like o da polineuropatia periferica	Si/No
O	Qualità della vita (usando SF-12 questionarie) score
O	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)
O	Reazione allergiche al farmaco da segnalare	Si/No (inserimento di un collegamento diretto al sito vigifarmaco.it per invio della segnalazione)
O	Trapianto di midollo o altre operazioni da segnalare (indicare quale:....)	Si/No
F	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>	
	Data dell'intervento:	

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

Esito valutazione	
Al termine del primo anno di trattamento, considerati gli esiti raggiunti dal paziente e gli obiettivi di trattamento attesi per il primo anno (riportati nella scheda “ <i>Obiettivi di trattamento per malattia di Gaucher – Eliglustat</i> ”) si ritiene che il paziente debba proseguire la terapia con eliglustat?	Sì, compilare scheda richiesta farmaco No, compilare la scheda di fine trattamento

RIVALUTAZIONE AL SECONDO ANNO e successi anni pari		
O	Data rivalutazione paziente .../.../...	
Valori e condizioni cliniche da rivalutare		
O	Altezza	... cm
O	Peso	... kg
O	Dipendenza da trasfusioni	Sì/no
O	Emocromo	
O	Dosaggio glucosfingosina	...ng/ml
O	Dolore osseo	Sì/No
F	Sintomi neurologici Nella GD1, caratterizzato principalmente da segni extra-piramidali Parkinson-like o da polineuropatia periferica	Sì/No
O	Qualità della vita (usando SF-12 questionarie) score
O	Eventi avversi correlati alla terapia da segnalare	Sì/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)
O	Reazione allergiche al farmaco da segnalare	Sì/No (inserimento di un collegamento diretto al sito vigifarmaco.it per invio della segnalazione)
O	Trapianto di midollo o altre operazioni da segnalare (indicare quale:....)	Sì/No
F	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>	
	Data dell'intervento:	.../.../...

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

Esito valutazione	
Al termine del secondo anno di trattamento, considerati gli esiti raggiunti dal paziente e gli obiettivi di trattamento attesi per il secondo anno (riportati nella scheda "Obiettivi di trattamento per malattia di Gaucher – Eliglustat") si ritiene che il paziente debba proseguire la terapia con eliglustat?	Sì, compilare scheda richiesta farmaco
	No, compilare la scheda di fine trattamento

Compilazione a cura del Prescrittore

6. SCHEDA FINE TRATTAMENTO (FT)		
O	Data fine trattamento	.././..
O	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>
O	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):
O	Se <i>Decesso</i> indicare la data del decesso	.././..

O: Obbligatorio l'inserimento; *F*: facoltativo l'inserimento

Obiettivi di trattamento per malattia di Gaucher - Eliglustat

OBIETTIVI DI TRATTAMENTO PRIMO ANNO	
<i>Referenze: Biegstraaten M et al. Blood Cells, Molecules and Disease 2018; 68:203-208; Pastores GM et al. Semin Hematol 2004; 41 (suppl5): 4-14; Belmatoung et al. European J of Intern Med 2017</i>	
Condizione clinica	Risultato atteso
Anemia Definita, a seconda dell'età e del sesso, da concentrazioni di emoglobina: - <12 g/dl nel maschio sopra i 12 anni; - < 11g/dl nella femmina sopra i 12 anni;	<ul style="list-style-type: none"> • Aumentare le concentrazioni di emoglobina rispetto al baseline • Eliminare la dipendenza da trasfusioni (se dichiarato in precedenza)
Piastrinopenia/tendenza al sanguinamento Definita da ripetute conte piastriniche <100.000/ μ l	<ul style="list-style-type: none"> • Aumentare la conta piastrinica in modo sufficiente a prevenire sanguinamenti ostetrici, chirurgici e spontanei (conta piastrinica almeno > 30.000/μl) • <i>Se pazienti non splenectomizzati: aumentare la conta piastrinica</i> • <i>Se pazienti splenectomizzati: normalizzare la conta piastrinica</i>
Splenomegalia Definita da una massa splenica più grande del 0,2% del peso corporeo (in kg)	<ul style="list-style-type: none"> • Ridurre il volume splenico rispetto al baseline • Alleviare i sintomi dovuti alla splenomegalia: distensione addominale, sazietà precoce, nuovi infarti splenici • Eliminare i segni di ipersplenismo (se dichiarato in precedenza) • Evitare la splenectomia
Epatomegalia Definita da volume epatico superiore al 2,5% del peso corporeo (in kg)	<ul style="list-style-type: none"> • Ridurre il volume epatico rispetto al baseline
Patologia scheletrica Caratterizzata principalmente da dolore osseo, infiltrazioni del midollo osseo, osteonecrosi, fratture patologiche e nei bambini ritardo della crescita e della pubertà	<ul style="list-style-type: none"> • Ridurre il dolore osseo non correlato a patologia ossea irreversibile • Ridurre il punteggio relativo al carico del midollo osseo* in pazienti senza malattia ossea irreversibile al baseline <p>*Valutato usando Bone Marrow Burden score oppure Düsseldorf Gaucher Score.</p>
Benessere generale I pazienti con malattia di Gaucher presentano principalmente fatigue e cachessia	<ul style="list-style-type: none"> • Ridurre la fatigue* (non correlata all'anemia) • Migliorare la funzionalità fisica per svolgere le normali attività giornaliere. <p>*Valutazione effettuata mediante apposita scala validata</p>

OBIETTIVI DI TRATTAMENTO SECONDO ANNO	
<i>Referenze: Biegstraaten M et al. Blood Cells, Molecules and Disease 2018; 68:203-208; Pastores GM et al. Semin Hematol 2004; 41 (suppl5): 4-1; Belmatoung et al. European J of Intern Med 2017</i>	
Condizione clinica	Risultato atteso
Anemia Definita, a seconda dell'età e del sesso, da concentrazioni di emoglobina: - <12 g/dl nel maschio sopra i 12 anni; - < 11g/dl nella femmina sopra i 12 anni;	<ul style="list-style-type: none"> • Livelli attesi di emoglobina: <ul style="list-style-type: none"> - ≥ 11,0 g/dl per donne - ≥ 12,0g/dl per gli uomini • Eliminare la dipendenza da trasfusioni (se dichiarato in precedenza)
Piastrinopenia/tendenza al sanguinamento Definita da ripetute conte piastriniche <100.000/μl	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere una conta piastrinica sufficiente a prevenire sanguinamenti ostetrici, chirurgici e spontanei • <i>Se pazienti non splenectomizzati: aumentare la conta piastrinica</i> • <i>Se pazienti splenectomizzati: mantenere una normale conta piastrinica</i>
Splenomegalia Definita da una massa splenica più grande del 0,2% del peso corporeo (in kg)	<ul style="list-style-type: none"> • Ridurre il volume splenico fino a valori normali • Alleviare i sintomi dovuti alla splenomegalia: distensione addominale, sazietà precoce, nuovi infarti splenici • Eliminare i segni di ipersplenismo (se dichiarato in precedenza) • Evitare la splenectomia
Epatomegalia Definita da volume epatico superiore al 2,5% del peso corporeo (in kg)	<ul style="list-style-type: none"> • Ridurre il volume epatico fino a valori normali
Patologia scheletrica Caratterizzata principalmente da dolore osseo, infiltrazioni del midollo osseo, osteonecrosi, fratture patologiche e nei bambini ritardo della crescita e della pubertà	<ul style="list-style-type: none"> • Ridurre il dolore osseo non correlato a patologia ossea irreversibile • Ridurre il punteggio relativo al carico del midollo osseo* in pazienti senza malattia ossea irreversibile al baseline • Migliorare la densità minerale ossea in pazienti con un T-score inferiore a -2,5 al baseline. <p>*Valutato usando Bone Marrow Burden score oppure Düsseldorf Gaucher Score.</p>
Benessere generale I pazienti con malattia di Gaucher presentano principalmente fatigue e cachessia	<ul style="list-style-type: none"> • Migliorare la qualità di vita rispetto al baseline* • Ridurre la fatigue* (non correlata all'anemia) • Migliorare o ristabilire la funzionalità fisica per svolgere le normali attività giornaliere. <p>*Valutazione effettuata mediante apposita scala validata</p>

OBIETTIVI DI TRATTAMENTO TERZO ANNO

Referenze: Biegstraaten M et al. Blood Cells, Molecules and Disease 2018; 68:203-208;

Pastores GM et al. Semin Hematol 2004; 41 (suppl5): 4-1; Belmatoung et al. European J of Intern Med 2017

Condizione clinica	Risultato atteso
<p>Anemia Definita, a seconda dell'età e del sesso, da concentrazioni di emoglobina: - <12 g/dl nel maschio sopra i 12 anni; - < 11 g/dl nella femmina sopra i 12 anni;</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere i seguenti livelli di emoglobina: <ul style="list-style-type: none"> - ≥ 11,0 g/dl per donne - ≥ 12,0g/dl per gli uomini • Mantenere l'indipendenza da trasfusioni (se dichiarato in precedenza)
<p>Piastrinopenia/tendenza al sanguinamento Definita da ripetute conte piastriniche <100.000/μl</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere una conta piastrinica sufficiente a prevenire sanguinamenti ostetrici, chirurgici e spontanei • <i>Se pazienti non splenectomizzati: raggiungere una conta piastrinica ≥100.000/μl</i> • <i>Se pazienti splenectomizzati: mantenere una normale conta piastrinica</i>
<p>Splenomegalia Definita da una massa splenica più grande del 0,2% del peso corporeo (in kg)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere il volume splenico raggiunto dopo i primi due anni di trattamento • Alleviare i sintomi dovuti alla splenomegalia: distensione addominale, sazietà precoce, nuovi infarti splenici • Eliminare i segni di ipersplenismo (se dichiarato in precedenza) • Evitare la splenectomia
<p>Epatomegalia Definita da volume epatico superiore al 2,5% del peso corporeo (in kg)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere il volume epatico dopo i primi due anni di trattamento
<p>Patologia scheletrica Caratterizzata principalmente da dolore osseo, infiltrazioni del midollo osseo, osteonecrosi, fratture patologiche e nei bambini ritardo della crescita e della pubertà</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ridurre il dolore osseo non correlato a patologia ossea irreversibile • Ridurre il punteggio relativo al carico del midollo osseo* in pazienti senza malattia ossea irreversibile al baseline • Migliorare la densità minerale ossea in pazienti con un T-score inferiore a -2,5 al baseline. <p>*Valutato usando Bone Marrow Burden score oppure Düsseldorf Gaucher Score</p>
<p>Benessere generale I pazienti con malattia di Gaucher presentano principalmente fatigue e cachessia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Migliorare la qualità di vita rispetto al baseline* • Ridurre la fatigue* (non correlata all'anemia) • Migliorare o ristabilire la funzionalità fisica per svolgere le normali attività giornaliere. <p>*Valutazione effettuata mediante apposita scala validata</p>

OBIETTIVI DI TRATTAMENTO QUARTO ANNO E SUCCESSIVI

Referenze: Biegstraaten M et al. *Blood Cells, Molecules and Disease* 2018; 68:203-208;

Pastores GM et al. *Semin Hematol* 2004; 41 (suppl5): 4-14; Belmatoung et al. *European J of Intern Med* 2017

Condizione clinica	Risultato atteso
<p>Anemia Definita, a seconda dell'età e del sesso, da concentrazioni di emoglobina: - <12 g/dl nel maschio sopra i 12 anni; - < 11g/dl nella femmina sopra i 12 anni;</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere i seguenti livelli di emoglobina: <ul style="list-style-type: none"> - ≥ 11,0 g/dl per donne - ≥ 12,0g/dl per gli uomini • Mantenere l'indipendenza da trasfusioni (se dichiarato in precedenza)
<p>Piastrinopenia/tendenza al sanguinamento Definita da ripetute conte piastriniche <100.000/μl</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere la conta piastrinica ≥ 100.000/mm³ • Ridurre la tendenza al sanguinamento, causato da basso numero di piastrine, difetti piastrinici o anomalie della coagulazione
<p>Splenomegalia Definita da una massa splenica più grande del 0,2% del peso corporeo (in kg)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere il volume splenico raggiunto dopo i primi anni di trattamento
<p>Epatomegalia Definita da volume epatico superiore al 2,5% del peso corporeo (in kg)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere il volume epatico raggiunto dopo i primi due anni di trattamento • Prevenire fibrosi epatica, cirrosi e ipertensione portale
<p>Complicazioni polmonari</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Prevenire o migliorare la malattia polmonare, come l'ipertensione o la sindrome epatopolmonare
<p>Patologia scheletrica Caratterizzata principalmente da dolore osseo, infiltrazioni del midollo osseo, osteonecrosi, fratture patologiche e nei bambini ritardo della crescita e della pubertà</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Prevenire complicazioni ossee: necrosi avascolari, crisi dell'osso, necrosi dell'osso e fratture patologiche • Prevenire osteopenia e osteoporosi. • Prevenire l'uso cronico di analgesici per il dolore osseo. • Mantenere normale mobilità, o se alterata alla diagnosi, migliorare la mobilità. • Aumentare attività fisica
<p>Benessere generale I pazienti con malattia di Gaucher presentano principalmente fatigue e cachessia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere una buona qualità di vita*. • Normalizzare l'aspettativa di vita • Mantenere una normale partecipazione nelle attività lavorative <p>*Valutazione effettuata mediante apposita scala validata</p>

IMIGLUCERASI – CEREZYME**IMIGLUCERASI -
CEREZYME**

Imiglucerasi è indicato per l'uso come terapia enzimatica sostitutiva a lungo termine, in pazienti con diagnosi confermata di malattia di Gaucher non neuropatica (Tipo 1) o neuropatica cronica (Tipo 3), i quali evidenziano inoltre significative manifestazioni cliniche non neurologiche della malattia. Le manifestazioni non neurologiche della malattia di Gaucher includono una o più delle condizioni seguenti:

- anemia dopo esclusione di altri fattori causali, quali carenza di ferro;
- trombocitopenia;
- interessamento osseo dopo esclusione di altri fattori causali quali carenza di vitamina D;
- epatomegalia o splenomegalia.

Scheda a cura del Prescrittore**1. SCHEDA REGISTRAZIONE PAZIENTE (RP)**

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

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

Scheda a cura del Prescrittore

2. SCHEDA ELEGGIBILITÀ E DATI CLINICI (EDC)			
Diagnosi di malattia di Gaucher			
<i>La diagnosi è confermata mediante esecuzione delle analisi:</i>			
O	1. Dosaggio dell'attività enzimatica della β -glucocerebrosidasi nei leucociti da sangue venoso periferico o su Dried Blood Spot (DBS) che dimostri una ridotta attività enzimatica		
F*	2. Analisi molecolare per la ricerca delle mutazioni del gene codificante la GBA indicando:		
	- Mutazione genetica rilevata		
O	Diagnosi confermata di malattia di Gaucher?	Sì	
		No	Blocco
O	Data della diagnosi	.../.../....	
F*	Indicare il fenotipo	Gaucher di tipo I	
		Gaucher di tipo II	Blocco
		Gaucher di tipo III	

O: Obbligatorio l'inserimento; F: inserire quando disponibile.*

Caratteristiche del paziente e aspetti rilevanti ai fini dell'eleggibilità		
O	1. Anemia dopo esclusione di altri fattori causali, quali carenza di ferro	Sì/No
	2. Trombocitopenia	Sì/No
	3. Epatomegalia	Sì/No
	4. Splenomegalia	Sì/No
	5. Interessamento osseo, dopo esclusione di altri fattori causali quali carenza di vitamina D	Sì/No
O	In possesso di almeno una o più manifestazioni non neurologiche?	Sì
		No
		Blocca

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

Valori e condizioni cliniche al baseline		
O	Altezza	... cm
O	Peso	... kg
<i>Se età <18 anni</i>		
O	Ritardo nella crescita o nello sviluppo puberale (percentile calcolato in automatico con inserimento di peso e altezza)	Si/No
O	Dipendenza da trasfusioni	Si/no
O	Emocromo	
O	Dosaggio glucosil sfingosina	...ng/ml
O	Paziente splenectomizzato	Si/No
F	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>	
	Data dell'intervento:	.../.../...
O	<i>Solo se no alla domanda precedente:</i>	
	Segni di ipersplenismo	Si/No
O	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>	
	Presenza di splenomegalia	Si/No
F	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>	
	Volume della milza (valutato alla RM addome)	...
O	Presenza di epatomegalia	Si/No
F	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>	
	Volume del fegato (valutato alla RM addome)	...
F	Malattia polmonare (valutata mediante esame obiettivo, spirometria+DLCO e ecocardiogramma)	Si/No
O	Dolore osseo	Si/No

F	Alterazioni ossee qualitative (valutate alla RM ossea femorale e rachide nel paziente adulto) L'esecuzione dell'indagine in età pediatrica andrà valutata caso per caso (es. sospetta osteonecrosi, età, grado di collaborazione, etc.)
F	Carico del midollo osseo (valutate alla RM ossea femorale e rachide nel paziente adulto usando Bone Marrow Burden score) score
F	Densità minerale ossea (BMD) (valutata alla DEXA dopo i 5 anni di età) Z-score L1-L4 e TBLH in età pediatrica (dopo i 5 anni) Z-score L1-L4 e femorale prima dei 50 anni T-score L1-L4 e femorale donne post-menopausa e maschi >50 anni	... Z score/T score
O	Sintomi neurologici Nella GD1, caratterizzato principalmente da segni extra-piramidali Parkinson-like o da polineuropatia periferica	Sì/No
O	Qualità della vita (usando SF-12 questionarie) score

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

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

Dosaggio personalizzato per ciascun paziente sulla base di una valutazione complessiva di tutte le manifestazioni cliniche della malattia. Una volta stabilita correttamente la risposta dei singoli pazienti a tutte le manifestazioni cliniche rilevanti, i dosaggi e la frequenza di somministrazione possono essere regolati con l'obiettivo di conservare i parametri ottimali già raggiunti per tutte le manifestazioni cliniche o migliorare ulteriormente i parametri clinici non ancora normalizzati.

Le **dosi iniziali sino a 60 U/Kg** di peso corporeo una volta ogni due settimane hanno dimostrato un miglioramento dei parametri ematologici e viscerali entro sei mesi di terapia e l'uso continuato ha arrestato la progressione o ha migliorato i problemi ossei. La somministrazione di basse dosi quali 15 U/kg ha dimostrato di migliorare i parametri ematologici e l'organomegalia, ma non i parametri ossei.

La frequenza normale di infusione è una volta ogni 2 settimane; si tratta della frequenza di infusione per la quale sono disponibili più dati.

O	Data richiesta farmaco	.../.../....
O	Posologia	
O	Durata richiesta farmaco	
O	N. flaconi da dispensare	

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

Scheda a cura del Prescrittore

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

Dosaggio personalizzato per ciascun paziente sulla base di una valutazione complessiva di tutte le manifestazioni cliniche della malattia. Una volta stabilita correttamente la risposta dei singoli pazienti a tutte le manifestazioni cliniche rilevanti, i dosaggi e la frequenza di somministrazione possono essere regolati con l'obiettivo di conservare i parametri ottimali già raggiunti per tutte le manifestazioni cliniche o migliorare ulteriormente i parametri clinici non ancora normalizzati.

Le **dosi iniziali sino a 60 U/Kg** di peso corporeo una volta ogni due settimane hanno dimostrato un miglioramento dei parametri ematologici e viscerali entro sei mesi di terapia e l'uso continuato ha arrestato la progressione o ha migliorato i problemi ossei. La somministrazione di basse dosi quali 15 U/kg ha dimostrato di migliorare i parametri ematologici e l'organomegalia, ma non i parametri ossei.

O	Data richiesta farmaco	.../.../....
O	Prevista modifica del dosaggio?	Sì
		No
<i>Se no, il sistema riporta in automatico la posologia indicata nelle prescrizioni precedenti, se sì indicare la nuova posologia:</i>		
O	Posologia	
O	Durata richiesta farmaco	
O	N. flaconi da dispensare	

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

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 farmaco erogato

AIC

Numero di confezioni erogate

Data dispensazione farmaco

.../.../....

Scheda a cura del Prescrittore

5. SCHEDA RIVALUTAZIONE (RV)

RIVALUTAZIONE AL SESTO MESE		
O	Data rivalutazione paziente: /.../...	
Valori e condizioni cliniche da rivalutare		
O	Altezza	... cm
O	Peso	... kg
O	Dipendenza da trasfusioni	Sì/no
O	Emocromo	
F	Dosaggio glucosil-sfingosina	...ng/ml
O	Eventi avversi correlati alla terapia da segnalare	Sì/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)
O	Reazione allergiche al farmaco da segnalare	Sì/No (inserimento di un collegamento diretto al sito vigifarmaco.it per invio della segnalazione)
O	Trapianto di midollo o altre operazioni da segnalare (indicare quale:....)	Sì/No
<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>		
F	Data dell'intervento:	.../.../...

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

Esito valutazione	
Si ritiene di proseguire il trattamento con imiglucerasi?	Sì, compilare scheda richiesta farmaco
	No, compilare la scheda di fine trattamento

RIVALUTAZIONE AL PRIMO ANNO e successivi anni dispari		
O	Data rivalutazione paziente .../.../...	
Valori e condizioni cliniche da rivalutare		
O	Altezza	... cm
O	Peso	... kg
O	<i>Se età <18 anni</i>	
O	Ritardo nella crescita o nello sviluppo puberale (percentile calcolato in automatico con inserimento di peso e altezza)	Sì/No
O	Dipendenza da trasfusioni	Sì/no
O	Emocromo	
O	Dosaggio glucosil-sfingosina	...ng/ml
O	<i>Solo se alla valutazione precedente il paziente non era splenectomizzato</i>	
O	Paziente splenectomizzato	Sì/No
F	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>	
F	Data dell'intervento:	.../.../...
O	<i>Solo se no alla domanda precedente:</i>	
O	Segni di ipersplenismo	Sì/No
O	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>	
O	Presenza di splenomegalia	Sì/No
O	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>	
O	Volume della milza (valutato alla RM addome)	<input type="checkbox"/> Ridotto rispetto alla valutazione precedente (se noto indicare di quanto....) <input type="checkbox"/> Nessuna variazione significativa rispetto alla valutazione precedente
O	Presenza di epatomegalia	Sì/No
O	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>	
O	Volume del fegato (valutato alla RM addome)	<input type="checkbox"/> Ridotto rispetto alla valutazione precedente (se noto indicare di quanto....) <input type="checkbox"/> Nessuna variazione significativa rispetto alla valutazione precedente

F	Malattia polmonare Da rivalutare se presenti sintomi o alterazioni al baseline.	Si/No
O	Dolore osseo	Si/No
F	Alterazioni ossee qualitative (valutate alla RM ossea femorale e rachide nel paziente adulto) L'esecuzione dell'indagine in età pediatrica andrà valutata caso per caso (es. sospetta osteonecrosi, età, grado di collaborazione, etc.)
F	Carico del midollo osseo (valutata alla RM ossea femorale e rachide nel paziente adulto usando Bone Marrow Burden score)	...score
F	Densità minerale ossea (BMD) (valutata mediante DEXA dopo i 5 anni di età) Z-score L1-L4 e TBLH in età pediatrica (dopo i 5 anni) Z-score L1-L4 e femorale prima dei 50 anni T-score L1-L4 e femorale donne post-menopausa e maschi>50 anni	... Z score/T score
F	Sintomi neurologici Nella GD1, caratterizzato principalmente da segni extra-piramidali Parkinson-like o da polineuropatia periferica	Si/No
O	Qualità della vita (usando SF-12 questionarie) score
O	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)
O	Reazione allergiche al farmaco da segnalare	Si/No (inserimento di un collegamento diretto al sito vigifarmaco.it per invio della segnalazione)
O	Trapianto di midollo o altre operazioni da segnalare (indicare quale:....)	Si/No
<i>Solo se si alla domanda precedente:</i>		
F	Data dell'intervento:	.../.../...

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

Esito valutazione	
Al termine del primo anno di trattamento, considerati gli esiti raggiunti dal paziente e gli obiettivi di trattamento attesi per il primo anno (riportati nella scheda “ <i>Obiettivi di trattamento per malattia di Gaucher – Imiglucerasi</i> ”) si ritiene che il paziente debba proseguire la terapia con imiglucerasi?	Sì, compilare scheda richiesta farmaco
	No, compilare la scheda di fine trattamento

RIVALUTAZIONE AL SECONDO ANNO e successi anni pari		
O	Data rivalutazione paziente .../.../...	
Valori e condizioni cliniche da rivalutare		
O	Altezza	... cm
O	Peso	... kg
O	<i>Se età <18 anni</i>	
O	Ritardo nella crescita o nello sviluppo puberale (calcolo eseguito in automatico con inserimento di peso e altezza)	Sì/No
O	Dipendenza da trasfusioni	Sì/no
O	Emocromo	
O	Dosaggio glucosil-sfingosina	...ng/ml
O	Dolore osseo	Sì/No
F	Sintomi neurologici Nella GD1, caratterizzato principalmente da segni extra-piramidali Parkinson-like o da polineuropatia periferica	Sì/No
O	Qualità della vita (usando SF-12 questionarie) score
O	Eventi avversi correlati alla terapia da segnalare	Sì/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)
O	Reazione allergiche al farmaco da segnalare	Sì/No (inserimento di un collegamento diretto al sito vigifarmaco.it per invio della segnalazione)
O	Trapianto di midollo o altre operazioni da segnalare (indicare quale:....)	Sì/No
<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>		
F	Data dell'intervento:	.../.../...

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

Esito valutazione	
Al termine del secondo anno di trattamento, considerati gli esiti raggiunti dal paziente e gli obiettivi di trattamento attesi per il secondo anno (riportati nella scheda "Obiettivi di trattamento per malattia di Gaucher – Imiglucerasi") si ritiene che il paziente debba proseguire la terapia con imiglucerasi?	Sì, compilare scheda richiesta farmaco
	No, compilare la scheda di fine trattamento

Compilazione a cura del Prescrittore

6. SCHEDA FINE TRATTAMENTO (FT)		
O	Data fine trattamento	.../.../...
O	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>
O	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):
O	Se <i>Decesso</i> indicare la data del decesso	.../.../...

O: Obbligatorio l'inserimento; *F*: facoltativo l'inserimento

Obiettivi di trattamento per malattia di Gaucher - Imiglucerasi

OBIETTIVI DI TRATTAMENTO PRIMO ANNO	
<i>Referenze: Biegstraaten M et al. Blood Cells, Molecules and Disease 2018; 68:203-208; Pastores GM et al. Semin Hematol 2004; 41 (suppl5): 4-14.</i>	
Condizione clinica	Risultato atteso
Anemia Definita, a seconda dell'età e del sesso, da concentrazioni di emoglobina: - <12 g/dl nel maschio sopra i 12 anni; - < 11g/dl nella femmina sopra i 12 anni; - <10,5 g/dl nei bambini tra 2 anni e 12 anni; - <9,5g/dl nei bambini tra 6 mesi e 2 anni; - <10,1 g/dl nei bambini di età inferiore ai 6 mesi	<ul style="list-style-type: none"> • Aumentare le concentrazioni di emoglobina rispetto al baseline • Eliminare la dipendenza da trasfusioni (se dichiarato in precedenza)
Piastrinopenia/tendenza al sanguinamento Definita da ripetute conte piastriniche <100.000/ μ l	<ul style="list-style-type: none"> • Aumentare la conta piastrinica in modo sufficiente a prevenire sanguinamenti ostetrici, chirurgici e spontanei (conta piastrinica almeno > 30.000/μl) • <i>Se pazienti non splenectomizzati: aumentare la conta piastrinica</i> • <i>Se pazienti splenectomizzati: normalizzare la conta piastrinica</i>
Splenomegalia Definita da una massa splenica più grande del 0,2% del peso corporeo (in kg)	<ul style="list-style-type: none"> • Ridurre il volume splenico rispetto al baseline • Alleviare i sintomi dovuti alla splenomegalia: distensione addominale, sazietà precoce, nuovi infarti splenici • Eliminare i segni di ipersplenismo (se dichiarato in precedenza) • Evitare la splenectomia
Epatomegalia Definita da volume epatico superiore al 2,5% del peso corporeo (in kg)	<ul style="list-style-type: none"> • Ridurre il volume epatico rispetto al baseline
Patologia scheletrica Caratterizzata principalmente da dolore osseo, infiltrazioni del midollo osseo, osteonecrosi, fratture patologiche e nei bambini ritardo della crescita e della pubertà	<ul style="list-style-type: none"> • Ridurre il dolore osseo non correlato a patologia ossea irreversibile • Ridurre il punteggio relativo al carico del midollo osseo* in pazienti senza malattia ossea irreversibile al baseline <p>*Valutato usando Bone Marrow Burden score oppure Düsseldorf Gaucher Score.</p>
Benessere generale I pazienti con malattia di Gaucher presentano principalmente fatigue e cachessia	<ul style="list-style-type: none"> • Ridurre la fatigue* (non correlata all'anemia) • Migliorare la funzionalità fisica per svolgere le normali attività giornaliere. <p>*Valutazione effettuata mediante apposita scala validata</p>

OBIETTIVI DI TRATTAMENTO SECONDO ANNO

Referenze: Biegstraaten M et al. *Blood Cells, Molecules and Disease* 2018; 68:203-208; Pastores GM et al. *Semin Hematol* 2004; 41 (suppl5): 4-14.

Condizione clinica	Risultato atteso
<p>Anemia Definita, a seconda dell'età e del sesso, da concentrazioni di emoglobina:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <12 g/dl nel maschio sopra i 12 anni; - < 11 g/dl nella femmina sopra i 12 anni; - <10,5 g/dl nei bambini tra 2 anni e 12 anni; - <9,5g/dl nei bambini tra 6 mesi e 2 anni; - <10,1 g/dl nei bambini di età inferiore ai 6 mesi 	<ul style="list-style-type: none"> • Livelli attesi di emoglobina: <ul style="list-style-type: none"> - ≥ 11,0 g/dl per donne e bambini - ≥ 12,0g/dl per gli uomini • Eliminare la dipendenza da trasfusioni (se dichiarato in precedenza)
<p>Piastrinopenia/tendenza al sanguinamento Definita da ripetute conte piastriniche <100.000/μl</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere una conta piastrinica sufficiente a prevenire sanguinamenti ostetrici, chirurgici e spontanei • <i>Se pazienti non splenectomizzati: aumentare la conta piastrinica</i> • <i>Se pazienti splenectomizzati: mantenere una normale conta piastrinica</i>
<p>Splenomegalia Definita da una massa splenica più grande del 0,2% del peso corporeo (in kg)</p>	<p>Ridurre il volume splenico fino a valori normali</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alleviare i sintomi dovuti alla splenomegalia: distensione addominale, sazietà precoce, nuovi infarti splenici • Eliminare i segni di ipersplenismo (se dichiarato in precedenza) • Evitare la splenectomia
<p>Epatomegalia Definita da volume epatico superiore al 2,5% del peso corporeo (in kg)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ridurre il volume epatico fino a valori normali
<p>Patologia scheletrica Caratterizzata principalmente da dolore osseo, infiltrazioni del midollo osseo, osteonecrosi, fratture patologiche e nei bambini ritardo della crescita e della pubertà</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ridurre il dolore osseo non correlato a patologia ossea irreversibile • Ridurre il punteggio relativo al carico del midollo osseo* in pazienti senza malattia ossea irreversibile al baseline • Se adulti: Migliorare la densità minerale ossea in pazienti con un T-score inferiore a -2,5 al baseline. • Se bambini: Raggiungere una normale densità minerale ossea o il picco ideale di massa ossea. Normalizzare la crescita in modo che il paziente raggiunga una normale altezza in accordo agli standard di popolazione o in accordo all'altezza dei genitori <p><small>*Valutato usando Bone Marrow Burden score oppure Düsseldorf Gaucher Score.</small></p>
<p>Benessere generale I pazienti con malattia di Gaucher presentano principalmente fatigue e cachessia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Migliorare la qualità di vita rispetto al baseline* • Ridurre la fatigue* (non correlata all'anemia) • Migliorare o ristabilire la funzionalità fisica per svolgere le normali attività giornaliere. <p><small>*Valutazione effettuata mediante apposita scala validata</small></p>

OBIETTIVI DI TRATTAMENTO TERZO ANNO

Referenze: Biegstraaten M et al. Blood Cells, Molecules and Disease 2018; 68:203-208; Pastores GM et al. Semin Hematol 2004; 41 (suppl5): 4-14.

Condizione clinica	Risultato atteso
<p>Anemia Definita, a seconda dell'età e del sesso, da concentrazioni di emoglobina:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <12 g/dl nel maschio sopra i 12 anni; - < 11 g/dl nella femmina sopra i 12 anni; - <10,5 g/dl nei bambini tra 2 anni e 12 anni; - <9,5g/dl nei bambini tra 6 mesi e 2 anni; - <10,1 g/dl nei bambini di età inferiore ai 6 mesi 	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere i seguenti livelli di emoglobina: <ul style="list-style-type: none"> - $\geq 11,0$ g/dl per donne e bambini - $\geq 12,0$g/dl per gli uomini • Mantenere l'indipendenza da trasfusioni (se dichiarato in precedenza)
<p>Piastrinopenia/tendenza al sanguinamento Definita da ripetute conte piastriniche <100.000/μl</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere una conta piastrinica sufficiente a prevenire sanguinamenti ostetrici, chirurgici e spontanei • <i>Se pazienti non splenectomizzati: raggiungere una conta piastrinica $\geq 100.000/\mu$l</i> • <i>Se pazienti splenectomizzati: mantenere una normale conta piastrinica</i>
<p>Splenomegalia Definita da una massa splenica più grande del 0,2% del peso corporeo (in kg)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere il volume splenico raggiunto dopo i primi due anni di trattamento • Alleviare i sintomi dovuti alla splenomegalia: distensione addominale, sazietà precoce, nuovi infarti splenici • Eliminare i segni di ipersplenismo (se dichiarato in precedenza) • Evitare la splenectomia
<p>Epatomegalia Definita da volume epatico superiore al 2,5% del peso corporeo (in kg)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere il volume epatico dopo i primi due anni di trattamento
<p>Patologia scheletrica Caratterizzata principalmente da dolore osseo, infiltrazioni del midollo osseo, osteonecrosi, fratture patologiche e nei bambini ritardo della crescita e della pubertà</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ridurre il dolore osseo non correlato a patologia ossea irreversibile • Ridurre il punteggio relativo al carico del midollo osseo* in pazienti senza malattia ossea irreversibile al baseline • Se adulti: Migliorare la densità minerale ossea in pazienti con un T-score inferiore a -2,5 al baseline. • Se bambini: Raggiungere una normale densità minerale ossea o il picco ideale di massa ossea. Normalizzare la crescita in modo che il paziente raggiunga una normale altezza in accordo agli standard di popolazione o in accordo all'altezza dei genitori <p><small>*Valutato usando Bone Marrow Burden score oppure Düsseldorf Gaucher Score</small></p>
<p>Benessere generale I pazienti con malattia di Gaucher presentano principalmente fatigue e cachessia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Migliorare la qualità di vita rispetto al baseline* • Ridurre la fatigue* (non correlata all'anemia) • Migliorare o ristabilire la funzionalità fisica per svolgere le normali attività giornaliere. <p><small>*Valutazione effettuata mediante apposita scala validata</small></p>

OBIETTIVI DI TRATTAMENTO QUARTO ANNO E SUCCESSIVI

Referenze: Biegstraaten M et al. Blood Cells, Molecules and Disease 2018; 68:203-208; Pastores GM et al. Semin Hematol 2004; 41 (suppl5): 4-14.

Condizione clinica	Risultato atteso
<p>Anemia Definita, a seconda dell'età e del sesso, da concentrazioni di emoglobina: - <12 g/dl nel maschio sopra i 12 anni; - < 11g/dl nella femmina sopra i 12 anni; - <10,5 g/dl nei bambini tra 2 anni e 12 anni; - <9,5g/dl nei bambini tra 6 mesi e 2 anni; - <10,1 g/dl nei bambini di età inferiore ai 6 mesi</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere i seguenti livelli di emoglobina: <ul style="list-style-type: none"> - ≥ 11,0 g/dl per donne e bambini - ≥ 12,0g/dl per gli uomini • Mantenere l'indipendenza da trasfusioni (se dichiarato in precedenza)
<p>Piastrinopenia/tendenza al sanguinamento Definita da ripetute conte piastriniche <100.000/μl</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere la conta piastrinica $\geq 100.000/\text{mm}^3$ • Ridurre la tendenza al sanguinamento, causato da basso numero di piastrine, difetti piastrinici o anomalie della coagulazione
<p>Splenomegalia Definita da una massa splenica più grande del 0,2% del peso corporeo (in kg)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere il volume splenico raggiunto dopo i primi anni di trattamento
<p>Epatomegalia Definita da volume epatico superiore al 2,5% del peso corporeo (in kg)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere il volume epatico raggiunto dopo i primi due anni di trattamento • Prevenire fibrosi epatica, cirrosi e ipertensione portale
<p>Complicazioni polmonari</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Prevenire o migliorare la malattia polmonare, come l'ipertensione o la sindrome epatopolmonare
<p>Patologia scheletrica Caratterizzata principalmente da dolore osseo, infiltrazioni del midollo osseo, osteonecrosi, fratture patologiche e nei bambini ritardo della crescita e della pubertà</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Prevenire complicazioni ossee: necrosi avascolari, crisi dell'osso, necrosi dell'osso e fratture patologiche • Prevenire osteopenia e osteoporosi. • Prevenire l'uso cronico di analgesici per il dolore osseo. • Mantenere normale mobilità, o se alterata alla diagnosi, migliorare la mobilità. • Aumentare attività fisica
<p>Benessere generale I pazienti con malattia di Gaucher presentano principalmente fatigue e cachessia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere una buona qualità di vita* • Normalizzare l'aspettativa di vita • Se adulti: Mantenere una normale partecipazione nelle attività lavorative • Se bambini: Mantenere una normale partecipazione nelle attività scolastiche; raggiungere un normale sviluppo puberale. <p>*Valutazione effettuata mediante apposita scala validata</p>

VELAGLUCERASI – VPRIV**VELAGLUCERASI -
VPRIV**

VPRIV è indicato per la terapia enzimatica sostitutiva (TES) a lungo termine in pazienti affetti da malattia di Gaucher di tipo 1.

Scheda a cura del Prescrittore

1. SCHEDA REGISTRAZIONE PAZIENTE (RP)		
O	Data registrazione paziente	.../.../...
O	Età	<i>Indicare età del paziente</i>
O	Sesso	<i>Indicare sesso del paziente</i>

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

Scheda a cura del Prescrittore

2. SCHEDA ELEGGIBILITÀ E DATI CLINICI (EDC)								
Diagnosi di malattia di Gaucher								
<i>La diagnosi è confermata mediante esecuzione delle analisi:</i>								
O	1. Dosaggio dell'attività enzimatica della β -glucocerebrosidasi nei leucociti da sangue venoso periferico o su Dried Blood Spot (DBS) che dimostri una ridotta attività enzimatica							
O	2. Analisi molecolare per la ricerca delle mutazioni del gene codificante la GBA indicando:							
	- Mutazione genetica rilevata							
	- Centro che ha effettuato la diagnosi							
O	Diagnosi confermata di malattia di Gaucher?	<table border="1"> <tr> <td>Si</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No</td> <td>Blocco</td> </tr> </table>	Si		No	Blocco		
Si								
No	Blocco							
O	Data della diagnosi	.../.../....						
O	Indicare il fenotipo	<table border="1"> <tr> <td>Gaucher di tipo I</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Gaucher di tipo II</td> <td>Blocco</td> </tr> <tr> <td>Gaucher di tipo III</td> <td>Blocco</td> </tr> </table>	Gaucher di tipo I		Gaucher di tipo II	Blocco	Gaucher di tipo III	Blocco
Gaucher di tipo I								
Gaucher di tipo II	Blocco							
Gaucher di tipo III	Blocco							

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

Valori e condizioni cliniche al baseline		
O	Altezza	... cm
O	Peso	... kg
	<i>Se età <18 anni</i>	
O	Ritardo nella crescita o nello sviluppo puberale (percentile calcolato in automatico con inserimento di peso e altezza)	Si/No
O	Dipendenza da trasfusioni	Si/no
O	Emocromo	
O	Dosaggio glucosil-sfingosina	...ng/ml
O	Paziente splenectomizzato	Si/No
F	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>	
	Data dell'intervento:	.../.../...
O	<i>Solo se no alla domanda precedente:</i>	
	Segni di ipersplenismo	Si/No
O	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>	
	Presenza di splenomegalia	Si/No
F	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>	
	Volume della milza (valutato alla RM addome)	...
O	Presenza di epatomegalia	Si/No
F	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>	
	Volume del fegato (valutato alla RM addome)	...
F	Malattia polmonare (valutata mediante esame obiettivo, spirometria+DLCO e ecocardiogramma)	Si/No
O	Dolore osseo	Si/No

F	Alterazioni ossee qualitative (valutate alla RM ossea femorale e rachide nel paziente adulto) L'esecuzione dell'indagine in età pediatrica andrà valutata caso per caso (es. sospetta osteonecrosi, età, grado di collaborazione, etc.)
F	Carico del midollo osseo (valutate alla RM ossea femorale e rachide nel paziente adulto usando Bone Marrow Burden score) score
F	Densità minerale ossea (BMD) (valutata alla DEXA dopo i 5 anni di età) Z-score L1-L4 e TBLH in età pediatrica (dopo i 5 anni) Z-score L1-L4 e femorale prima dei 50 anni T-score L1-L4 e femorale donne post-menopausa e maschi >50 anni	... Z score/T score
O	Sintomi neurologici Nella GD1, caratterizzato principalmente da segni extra-piramidali Parkinson-like o da polineuropatia periferica	Sì/No
O	Qualità della vita (usando SF-12 questionarie) score

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

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

Dose raccomandata: **60 U/kg a settimane alterne**

Al raggiungimento degli obiettivi terapeutici nel mantenimento è possibile effettuare aggiustamenti della dose su base individuale. Gli studi clinici hanno valutato dosi comprese tra 15 e 60 U/kg a settimane alterne. Dosi superiori a 60 Unità/kg non sono state valutate.

O	Data richiesta farmaco	.../.../....
O	Posologia	
O	Durata richiesta farmaco	
O	N. flaconi da dispensare	

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

Scheda a cura del Prescrittore**3B. SCHEDA RICHIESTA FARMACO (RF) – PRESCRIZIONE SUCCESSIVA ALLA PRIMA**Dose raccomandata: **60 U/kg a settimane alterne**

Al raggiungimento degli obiettivi terapeutici nel mantenimento è possibile effettuare aggiustamenti della dose su base individuale. Gli studi clinici hanno valutato dosi comprese tra 15 e 60 U/kg a settimane alterne. Dosi superiori a 60 Unità/kg non sono state valutate.

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

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

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 farmaco erogato

AIC

Numero di confezioni erogate

Data dispensazione farmaco

.../.../....

Scheda a cura del Prescrittore

5. SCHEDA RIVALUTAZIONE (RV)

RIVALUTAZIONE AL SESTO MESE		
O	Data rivalutazione paziente: .../.../...	
Valori e condizioni cliniche da rivalutare		
O	Altezza	... cm
O	Peso	... kg
O	Dipendenza da trasfusioni	Sì/no
O	Emocromo	
F	Dosaggio glucosil-sfingosina	...ng/ml
O	Eventi avversi correlati alla terapia da segnalare	Sì/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)
O	Reazione allergiche al farmaco da segnalare	Sì/No (inserimento di un collegamento diretto al sito vigifarmaco.it per invio della segnalazione)
O	Trapianto di midollo o altre operazioni da segnalare (indicare quale:....)	Sì/No
F	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>	
	Data dell'intervento:	.../.../...

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

Esito valutazione	
Si ritiene di proseguire il trattamento con velaglucerasi?	Sì, compilare scheda richiesta farmaco
	No, compilare la scheda di fine trattamento

RIVALUTAZIONE AL PRIMO ANNO e successivi anni dispari		
O	Data rivalutazione paziente .../.../...	
Valori e condizioni cliniche da rivalutare		
O	Altezza	... cm
O	Peso	... kg
O	<i>Se età <18 anni</i>	
O	Ritardo nella crescita o nello sviluppo puberale (percentile calcolato in automatico con inserimento di peso e altezza)	Sì/No
O	Dipendenza da trasfusioni	Sì/no
O	Emocromo	
O	Dosaggio glucosilslfingosina	...ng/ml
O	<i>Solo se alla valutazione precedente il paziente non era splenectomizzato</i>	
O	Paziente splenectomizzato	Sì/No
F	<i>Se sì alla domanda precedente:</i>	
F	Data dell'intervento:	.../.../...
O	<i>Solo se no alla domanda precedente:</i>	
O	Segni di ipersplenismo	Sì/No
O	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>	
O	Presenza di splenomegalia	Sì/No
O	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>	
O	Volume della milza (valutato alla RM addome)	<input type="checkbox"/> Ridotto rispetto alla valutazione precedente (se noto indicare di quanto....) <input type="checkbox"/> Nessuna variazione significativa rispetto alla valutazione precedente
O	Presenza di epatomegalia	Sì/No
O	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>	
O	Volume del fegato (valutato alla RM addome)	<input type="checkbox"/> Ridotto rispetto alla valutazione precedente (se noto indicare di quanto....) <input type="checkbox"/> Nessuna variazione significativa rispetto alla valutazione precedente
F	Malattia polmonare Da rivalutare se presenti sintomi o alterazioni al baseline.	Sì/No

O	Dolore osseo	Sì/No
F	Alterazioni ossee qualitative (valutate alla RM ossea femorale e rachide nel paziente adulto) L'esecuzione dell'indagine in età pediatrica andrà valutata caso per caso (es. sospetta osteonecrosi, età, grado di collaborazione, etc.)
F	Carico del midollo osseo (valutata alla RM ossea femorale e rachide nel paziente adulto usando Bone Marrow Burden score)	...score
F	Densità minerale ossea (BMD) (valutata mediante DEXA dopo i 5 anni di età) Z-score L1-L4 e TBLH in età pediatrica (dopo i 5 anni) Z-score L1-L4 e femorale prima dei 50 anni T-score L1-L4 e femorale donne post-menopausa e maschi >50 anni	... Z score/T score
F	Sintomi neurologici Nella GD1, caratterizzato principalmente da segni extra-piramidali Parkinson-like o da polineuropatia periferica	Sì/No
O	Qualità della vita (usando SF-12 questionarie) score
O	Eventi avversi correlati alla terapia da segnalare	Sì/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)
O	Reazione allergiche al farmaco da segnalare	Sì/No (inserimento di un collegamento diretto al sito vigifarmaco.it per invio della segnalazione)
O	Trapianto di midollo o altre operazioni da segnalare (indicare quale:....)	Sì/No
F	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>	
	Data dell'intervento:	.../.../...

O: Obbligatorio l'inserimento; **F:** facoltativo l'inserimento

Esito valutazione	
Al termine del primo anno di trattamento, considerati gli esiti raggiunti dal paziente e gli obiettivi di trattamento attesi per il primo anno (riportati nella scheda “ <i>Obiettivi di trattamento per malattia di Gaucher – Velaglucerasi</i> ”) si ritiene che il paziente debba proseguire la terapia con velaglucerasi?	Sì, compilare scheda richiesta farmaco
	No, compilare la scheda di fine trattamento

RIVALUTAZIONE AL SECONDO ANNO e successi anni pari		
O	Data rivalutazione paziente .../.../...	
Valori e condizioni cliniche da rivalutare		
O	Altezza	... cm
O	Peso	... kg
O	<i>Se età <18 anni</i>	
O	Ritardo nella crescita o nello sviluppo puberale (calcolo eseguito in automatico con inserimento di peso e altezza)	Si/No
O	Dipendenza da trasfusioni	Si/no
O	Emocromo	
O	Dolore osseo	Si/No
F	Sintomi neurologici Nella GD1, caratterizzato principalmente da segni extra-piramidali Parkinson-like o da polineuropatia periferica	Si/No
O	Qualità della vita (usando SF-12 questionarie) score
O	Dosaggio glucosil-sfingosina	... ng/ml
O	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)
O	Reazione allergiche al farmaco da segnalare	Si/No (inserimento di un collegamento diretto al sito vigifarmaco.it per invio della segnalazione)
O	Trapianto di midollo o altre operazioni da segnalare (indicare quale:....)	Si/No
F	<i>Solo se sì alla domanda precedente:</i>	
F	Data dell'intervento:	.../.../...

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

Esito valutazione	
Al termine del secondo anno di trattamento, considerati gli esiti raggiunti dal paziente e gli obiettivi di trattamento attesi per il secondo anno (riportati nella scheda "Obiettivi di trattamento per malattia di Gaucher – Velaglucerasi") si ritiene che il paziente debba proseguire la terapia con velaglucerasi?	Sì, compilare scheda richiesta farmaco
	No, compilare la scheda di fine trattamento

Compilazione a cura del Prescrittore

6. SCHEDA FINE TRATTAMENTO (FT)		
O	Data fine trattamento	.././..
O	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>
O	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):
O	Se <i>Decesso</i> indicare la data del decesso	.../.../...

O: Obbligatorio l'inserimento; *F*: facoltativo l'inserimento

Obiettivi di trattamento per malattia di Gaucher - Velaglucerasi

OBIETTIVI DI TRATTAMENTO PRIMO ANNO	
<i>Referenze: Biegstraaten M et al. Blood Cells, Molecules and Disease 2018; 68:203-208; Pastores GM et al. Semin Hematol 2004; 41 (suppl5): 4-14.</i>	
Condizione clinica	Risultato atteso
Anemia Definita, a seconda dell'età e del sesso, da concentrazioni di emoglobina: - <12 g/dl nel maschio sopra i 12 anni; - < 11g/dl nella femmina sopra i 12 anni; - <10,5 g/dl nei bambini tra 2 anni e 12 anni; - <9,5g/dl nei bambini tra 6 mesi e 2 anni; - <10,1 g/dl nei bambini di età inferiore ai 6 mesi	<ul style="list-style-type: none"> • Aumentare le concentrazioni di emoglobina rispetto al baseline • Eliminare la dipendenza da trasfusioni (se dichiarato in precedenza)
Piastrinopenia/tendenza al sanguinamento Definita da ripetute conte piastriniche <100.000/ μ l	<ul style="list-style-type: none"> • Aumentare la conta piastrinica in modo sufficiente a prevenire sanguinamenti ostetrici, chirurgici e spontanei (conta piastrinica almeno > 30.000/μl) • <i>Se pazienti non splenectomizzati: aumentare la conta piastrinica</i> • <i>Se pazienti splenectomizzati: normalizzare la conta piastrinica</i>
Splenomegalia Definita da una massa splenica più grande del 0,2% del peso corporeo (in kg)	<ul style="list-style-type: none"> • Ridurre il volume splenico rispetto al baseline • Alleviare i sintomi dovuti alla splenomegalia: distensione addominale, sazietà precoce, nuovi infarti splenici • Eliminare i segni di ipersplenismo (se dichiarato in precedenza) • Evitare la splenectomia
Epatomegalia Definita da volume epatico superiore al 2,5% del peso corporeo (in kg)	<ul style="list-style-type: none"> • Ridurre il volume epatico rispetto al baseline
Patologia scheletrica Caratterizzata principalmente da dolore osseo, infiltrazioni del midollo osseo, osteonecrosi, fratture patologiche e nei bambini ritardo della crescita e della pubertà	<ul style="list-style-type: none"> • Ridurre il dolore osseo non correlato a patologia ossea irreversibile • Ridurre il punteggio relativo al carico del midollo osseo* in pazienti senza malattia ossea irreversibile al baseline <p>*Valutato usando Bone Marrow Burden score oppure Düsseldorf Gaucher Score.</p>
Benessere generale I pazienti con malattia di Gaucher presentano principalmente fatigue e cachessia	<ul style="list-style-type: none"> • Ridurre la fatigue* (non correlata all'anemia) • Migliorare la funzionalità fisica per svolgere le normali attività giornaliere. <p>*Valutazione effettuata mediante apposita scala validata</p>

OBIETTIVI DI TRATTAMENTO SECONDO ANNO	
<i>Referenze: Biegstraaten M et al. Blood Cells, Molecules and Disease 2018; 68:203-208; Pastores GM et al. Semin Hematol 2004; 41 (suppl5): 4-14.</i>	
Condizione clinica	Risultato atteso
Anemia Definita, a seconda dell'età e del sesso, da concentrazioni di emoglobina: - <12 g/dl nel maschio sopra i 12 anni; - < 11g/dl nella femmina sopra i 12 anni; - <10,5 g/dl nei bambini tra 2 anni e 12 anni; - <9,5g/dl nei bambini tra 6 mesi e 2 anni; - <10,1 g/dl nei bambini di età inferiore ai 6 mesi	<ul style="list-style-type: none"> • Livelli attesi di emoglobina: <ul style="list-style-type: none"> - ≥ 11,0 g/dl per donne e bambini - ≥ 12,0g/dl per gli uomini • Eliminare la dipendenza da trasfusioni (se dichiarato in precedenza)
Piastrinopenia/tendenza al sanguinamento Definita da ripetute conte piastriniche <100.000/ μ l	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere una conta piastrinica sufficiente a prevenire sanguinamenti ostetrici, chirurgici e spontanei • <i>Se pazienti non splenectomizzati: aumentare la conta piastrinica</i> • <i>Se pazienti splenectomizzati: mantenere una normale conta piastrinica</i>
Splenomegalia Definita da una massa splenica più grande del 0,2% del peso corporeo (in kg)	Ridurre il volume splenico fino a valori normali <ul style="list-style-type: none"> • Alleviare i sintomi dovuti alla splenomegalia: distensione addominale, sazietà precoce, nuovi infarti splenici • Eliminare i segni di ipersplenismo (se dichiarato in precedenza) • Evitare la splenectomia
Epatomegalia Definita da volume epatico superiore al 2,5% del peso corporeo (in kg)	<ul style="list-style-type: none"> • Ridurre il volume epatico fino a valori normali
Patologia scheletrica Caratterizzata principalmente da dolore osseo, infiltrazioni del midollo osseo, osteonecrosi, fratture patologiche e nei bambini ritardo della crescita e della pubertà	<ul style="list-style-type: none"> • Ridurre il dolore osseo non correlato a patologia ossea irreversibile • Ridurre il punteggio relativo al carico del midollo osseo* in pazienti senza malattia ossea irreversibile al baseline • Se adulti: Migliorare la densità minerale ossea in pazienti con un T-score inferiore a -2,5 al baseline. • Se bambini: Raggiungere una normale densità minerale ossea o il picco ideale di massa ossea. Normalizzare la crescita in modo che il paziente raggiunga una normale altezza in accordo agli standard di popolazione o in accordo all'altezza dei genitori <p><small>*Valutato usando Bone Marrow Burden score oppure Düsseldorf Gaucher Score.</small></p>
Benessere generale I pazienti con malattia di Gaucher presentano principalmente fatigue e cachessia	<ul style="list-style-type: none"> • Migliorare la qualità di vita rispetto al baseline* • Ridurre la fatigue* (non correlata all'anemia) • Migliorare o ristabilire la funzionalità fisica per svolgere le normali attività

	giornaliere. *Valutazione effettuata mediante apposita scala validata
OBIETTIVI DI TRATTAMENTO TERZO ANNO	
<i>Referenze: Biegstraaten M et al. Blood Cells, Molecules and Disease 2018; 68:203-208; Pastores GM et al. Semin Hematol 2004; 41 (suppl5): 4-14.</i>	
Condizione clinica	Risultato atteso
Anemia Definita, a seconda dell'età e del sesso, da concentrazioni di emoglobina: - <12 g/dl nel maschio sopra i 12 anni; - < 11 g/dl nella femmina sopra i 12 anni; - <10,5 g/dl nei bambini tra 2 anni e 12 anni; - <9,5g/dl nei bambini tra 6 mesi e 2 anni; - <10,1 g/dl nei bambini di età inferiore ai 6 mesi	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere i seguenti livelli di emoglobina: <ul style="list-style-type: none"> - $\geq 11,0$ g/dl per donne e bambini - $\geq 12,0$g/dl per gli uomini • Mantenere l'indipendenza da trasfusioni (se dichiarato in precedenza)
Piastrinopenia/tendenza al sanguinamento Definita da ripetute conte piastriniche <100.000/ μ l	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere una conta piastrinica sufficiente a prevenire sanguinamenti ostetrici, chirurgici e spontanei • <i>Se pazienti non splenectomizzati: raggiungere una conta piastrinica $\geq 100.000/\mu$l</i> • <i>Se pazienti splenectomizzati: mantenere una normale conta piastrinica</i>
Splenomegalia Definita da una massa splenica più grande del 0,2% del peso corporeo (in kg)	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere il volume splenico raggiunto dopo i primi due anni di trattamento • Alleviare i sintomi dovuti alla splenomegalia: distensione addominale, sazietà precoce, nuovi infarti splenici • Eliminare i segni di ipersplenismo (se dichiarato in precedenza) • Evitare la splenectomia
Epatomegalia Definita da volume epatico superiore al 2,5% del peso corporeo (in kg)	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere il volume epatico dopo i primi due anni di trattamento
Patologia scheletrica Caratterizzata principalmente da dolore osseo, infiltrazioni del midollo osseo, osteonecrosi, fratture patologiche e nei bambini ritardo della crescita e della pubertà	<ul style="list-style-type: none"> • Ridurre il dolore osseo non correlato a patologia ossea irreversibile • Ridurre il punteggio relativo al carico del midollo osseo* in pazienti senza malattia ossea irreversibile al baseline • Se adulti: Migliorare la densità minerale ossea in pazienti con un T-score inferiore a -2,5 al baseline. • Se bambini: Raggiungere una normale densità minerale ossea o il picco ideale di massa ossea. Normalizzare la crescita in modo che il paziente raggiunga una normale altezza in accordo agli standard di popolazione o in accordo all'altezza dei genitori <p><small>*Valutato usando Bone Marrow Burden score oppure Düsseldorf Gaucher Score</small></p>
Benessere generale I pazienti con malattia di Gaucher presentano principalmente fatigue e cachessia	<ul style="list-style-type: none"> • Migliorare la qualità di vita rispetto al baseline* • Ridurre la fatigue* (non correlata all'anemia) • Migliorare o ristabilire la funzionalità fisica per svolgere le normali attività giornaliere.

	*Valutazione effettuata mediante apposita scala validata
--	--

OBIETTIVI DI TRATTAMENTO QUARTO ANNO E SUCCESSIVI

Referenze: Biegstraaten M et al. Blood Cells, Molecules and Disease 2018; 68:203-208; Pastores GM et al. Semin Hematol 2004; 41 (suppl5): 4-14.

Condizione clinica	Risultato atteso
<p>Anemia Definita, a seconda dell'età e del sesso, da concentrazioni di emoglobina:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <12 g/dl nel maschio sopra i 12 anni; - < 11g/dl nella femmina sopra i 12 anni; - <10,5 g/dl nei bambini tra 2 anni e 12 anni; - <9,5g/dl nei bambini tra 6 mesi e 2 anni; - <10,1 g/dl nei bambini di età inferiore ai 6 mesi 	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere i seguenti livelli di emoglobina: <ul style="list-style-type: none"> - ≥ 11,0 g/dl per donne e bambini - ≥ 12,0g/dl per gli uomini • Mantenere l'indipendenza da trasfusioni (se dichiarato in precedenza)
<p>Piastrinopenia/tendenza al sanguinamento Definita da ripetute conte piastriniche <100.000/μl</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere la conta piastrinica $\geq 100.000/\text{mm}^3$ • Ridurre la tendenza al sanguinamento, causato da basso numero di piastrine, difetti piastrinici o anomalie della coagulazione
<p>Splenomegalia Definita da una massa splenica più grande del 0,2% del peso corporeo (in kg)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere il volume splenico raggiunto dopo i primi anni di trattamento
<p>Epatomegalia Definita da volume epatico superiore al 2,5% del peso corporeo (in kg)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere il volume epatico raggiunto dopo i primi due anni di trattamento • Prevenire fibrosi epatica, cirrosi e ipertensione portale
<p>Complicazioni polmonari</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Prevenire o migliorare la malattia polmonare, come l'ipertensione o la sindrome epatopolmonare
<p>Patologia scheletrica Caratterizzata principalmente da dolore osseo, infiltrazioni del midollo osseo, osteonecrosi, fratture patologiche e nei bambini ritardo della crescita e della pubertà</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Prevenire complicazioni ossee: necrosi avascolari, crisi dell'osso, necrosi dell'osso e fratture patologiche • Prevenire osteopenia e osteoporosi. • Prevenire l'uso cronico di analgesici per il dolore osseo. • Mantenere normale mobilità, o se alterata alla diagnosi, migliorare la mobilità. • Aumentare attività fisica
<p>Benessere generale I pazienti con malattia di Gaucher presentano principalmente fatigue e cachessia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mantenere una buona qualità di vita* • Normalizzare l'aspettativa di vita • Se adulti: Mantenere una normale partecipazione nelle attività lavorative • Se bambini: Mantenere una normale partecipazione nelle attività scolastiche; raggiungere un normale sviluppo puberale. <p>*Valutazione effettuata mediante apposita scala validata</p>