

DOCUMENTO TECNICO DENOMINATO:

**PERCORSO DIAGNOSTICO E TERAPEUTICO PER IL MONITORAGGIO DEI
PAZIENTI CON ASMA GRAVE NELLA REGIONE CAMPANIA**

**Specialità XOLAIR® (Omalizumab) per il trattamento dei
pazienti affetti da asma allergico grave persistente**

L'asma bronchiale è una delle malattie croniche più diffuse in Italia, con una incidenza in progressivo aumento nell'ultimo ventennio a causa di fattori ambientali ed individuali. Nell'Italia meridionale la prevalenza di tale patologia è pari a circa il 4% della popolazione ed è superiore rispetto a quella dell'Italia settentrionale. In Campania secondo i dati ARSAN si registrano circa 3000 ricoveri/anno per asma, con una stima di circa 100000 soggetti in terapia cronica. In effetti lo stato di male asmatico e la riacutizzazione grave di asma costituiscono una causa di mortalità sempre più rilevante nella nostra popolazione. Inoltre tale situazione comporta elevati costi socio-sanitari, sia diretti che indiretti. Secondo le più recenti linee guida internazionali il controllo dell'asma, ed in particolare delle forme gravi, è un intervento prioritario nell'ambito di una corretta gestione delle risorse umane e finanziarie.

Le più recenti acquisizioni sulla malattia asmatica nelle sue diverse componenti di flogosi cronica delle vie aeree, di aumentata reattività bronchiale e di ridotta funzionalità respiratoria hanno permesso di mettere a punto farmaci, ottenuti mediante biotecnologie, mirati ai meccanismi patogenetici della malattia. In particolare, sono stati realizzati farmaci in grado di bloccare selettivamente il sistema IgE-recettore che svolge un ruolo di fondamentale importanza nel sostenere il processo infiammatorio delle vie aeree che è causa dell'aumento della reattività bronchiale e del rimodellamento tessutale che si osserva nei pazienti affetti da asma allergico.

E' stato recentemente approvato dall'AIFA un nuovo farmaco, Omalizumab (Xolair®), un anticorpo monoclonale ricombinante umanizzato con una alta specificità per le IgE sieriche, innovativo nel trattamento dei pazienti affetti da asma allergico grave persistente.

Omalizumab (Xolair®) è un anticorpo monoclonale specifico per il sito di legame ad alta affinità delle immunoglobuline E (IgE) umane. Omalizumab, legandosi alle IgE, ne impedisce il legame ai granulociti basofili ed ai mastociti, riducendo quindi la degranolazione IgE-mediata di queste cellule e il conseguente rilascio di mediatori pro-infiammatori, responsabili della sintomatologia allergica.

Secondo la scheda tecnica del farmaco, Xolair® è indicato per "migliorare il controllo dell'asma quando somministrato come terapia aggiuntiva in pazienti adulti ed adolescenti (dai 12 anni di età in poi) con asma allergico grave persistente con test cutaneo o reattività *in vitro* positivi ad un aeroallergene perenne e che hanno ridotta funzionalità polmonare (FEV1 <80%) nonché frequenti sintomi diurni o risvegli notturni e con documentazione di ripetute esacerbazioni asmatiche gravi nonostante l'assunzione quotidiana di alte dosi di corticosteroidi per via inalatoria, più un β_2 -agonista a lunga durata d'azione per via inalatoria".

EVIDENZE DISPONIBILI PER IL FARMACO IN OGGETTO

Negli studi clinici omalizumab è stato utilizzato in pazienti con le seguenti caratteristiche:

1. diagnosi di asma allergica moderata-grave e grave persistente (secondo la classificazione delle linee guida GINA)
2. scarso controllo della malattia (visite in pronto soccorso e ricoveri nell'anno precedente)
3. trattamento corticosteroidico per via inalatoria in atto (anche se non ottimale in un certo numero di studi)
4. trattamento broncodilatatore a lunga durata in atto
5. nessun trattamento steroideo per via generale in atto
6. IgE totali sieriche comprese tra 30 e 700 IU/ml
7. evidenza di componente allergica della malattia (prick test o RAST)

Negli studi eseguiti sulla popolazione di pazienti asmatici gravi sopra descritta, l'aggiunta di omalizumab alla terapia in atto ha dimostrato di ridurre, rispetto all'aggiunta del placebo, la frequenza delle riacutizzazioni di malattia (in particolare di quelle gravi) e l'utilizzo di steroidi inalatori. Ha anche mostrato un effetto significativo nel ridurre il numero di ricoveri e di accessi al pronto soccorso. Per questo motivo, un'analisi di farmaco-economia ne ha indicato un impiego con rapporto costo-efficacia favorevole solamente in pazienti che siano ricoverati per asma più di 5 volte all'anno, nonostante la massima terapia in atto.

Una recente metanalisi di Cochrane sull'utilizzo della terapia anti-IgE nell'asma cronica ha analizzato i risultati di 14 studi per un totale di 3.143 pazienti. Il trattamento con omalizumab, in confronto a placebo, ha causato una riduzione statisticamente significativa dei livelli di IgE e dell'uso di corticosteroidi inalatori. I pazienti trattati con omalizumab hanno un minor numero di riacutizzazioni di malattia.

EFFETTI COLLATERALI

Durante gli studi clinici le reazioni avverse più comunemente segnalate sono state reazioni nel sito di iniezione, comprendenti dolore, gonfiore, eritema e prurito, e cefalea. La maggior parte delle reazioni è stata di lieve o moderata gravità.

La Tabella 1 elenca le reazioni avverse per classificazione sistemico organica e per frequenza

registrate negli studi clinici nella popolazione totale esaminata per la sicurezza trattata con Xolair. La frequenza è definita come: comune ($>1/100$; $<1/10$), non comune ($>1/1.000$; $<1/100$) e rara ($<1/1.000$).

Tabella 1: Reazioni avverse

Infezioni e infestazioni Rare	Infezioni parassitarie
Alterazioni del sistema immunitario Rare	Reazioni anafilattiche, altre condizioni allergiche gravi
Alterazioni del sistema nervoso Comuni Non comuni	Cefalea Capogiri, sonnolenza, parestesia, sincope
Alterazioni del sistema vascolare Non comuni	Ipotensione posturale, vampate
Alterazioni dell'apparato respiratorio, del torace e del mediastino Non comuni Rare	Faringite, tosse, broncospasmo allergico Edema della laringe
Alterazioni dell'apparato gastrointestinale Non comuni	Nausea, diarrea, segni e sintomi dispeptici
Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo Non comuni Rare	Orticaria, eruzione cutanea, prurito, fotosensibilità Angioedema
Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione Comuni Non comuni	Reazioni al sito di iniezione quali dolore, eritema, prurito, gonfiore Aumento ponderale, affaticamento, gonfiore alle braccia, malessere di tipo influenzale

Tumori maligni

Durante gli studi clinici, vi è stato uno squilibrio numerico di casi di cancro insorti nel gruppo in trattamento con Xolair rispetto al gruppo di controllo. La frequenza di casi osservati è stata non comune ($<1/100$) sia nel gruppo attivo che nel controllo, i.e. 25 casi di cancro su 5.015 pazienti trattati con Xolair (0,5%) e 5 casi di cancro su 2.854 pazienti nel gruppo di controllo (0,18%). La diversità nei tipi di cancro osservati, la durata relativamente breve dell'esposizione e le caratteristiche cliniche dei singoli casi rendono improbabile una relazione causale. Il tasso di

incidenza di tumori maligni complessivo osservato nel programma di studi clinici con Xolair è stato paragonabile a quello riportato nella popolazione generale.

Piastrine

Negli studi clinici, pochi pazienti presentavano una conta piastrinica al di sotto del limite inferiore del normale intervallo di laboratorio. Nessuna di queste variazioni era associata a episodi di sanguinamento o a una riduzione dell'emoglobina. Nessun modello di diminuzione persistente della conta piastrinica, come quello osservato nei primati non umani, è stato segnalato nell'uomo.

Infezioni parassitarie

Nei pazienti con rischio cronico elevato di infezioni da elminti, uno studio controllato verso placebo ha evidenziato un leggero aumento numerico del tasso di infezione nel gruppo di pazienti trattati con omalizumab che non era statisticamente significativo. Il decorso, la gravità e la risposta al trattamento delle infezioni sono rimasti inalterati.

Anafilassi

L'FDA (Food and Drug Administration) ha ricevuto alcune segnalazioni di gravi reazioni allergiche (anafilassi) nei pazienti dopo trattamento con Xolair®. Generalmente l'anafilassi si presenta entro 2 ore dalla somministrazione sottocutanea di Xolair®. Le nuove segnalazioni si riferiscono ad anafilassi ritardata con insorgenza nel periodo 2-24 ore, ed anche in tempi successivi. L'anafilassi può presentarsi anche nei pazienti in cui la prima dose di Xolair non ha provocato reazione allergica.

L'FDA (Food and Drug Administration) ha chiesto a Genentech di aggiungere un boxed warning alla scheda tecnica di Xolair® (Omalizumab). Il boxed warning sottolinea la possibilità per Omalizumab, impiegato nel trattamento dei pazienti affetti da asma associata ad allergia, di causare anafilassi. L'anafilassi può manifestarsi con difficoltà respiratorie, oppressione toracica, capogiri, sincope, prurito, orticaria, gonfiore alla bocca ed alla gola.

L'FDA ha inoltre chiesto a Genentech di preparare una Medication Guide per i pazienti.

Xolair® è stato approvato nel 2003 per il trattamento di adulti ed adolescenti (di età superiore ai 12 anni) con asma da moderata a grave persistente, che erano risultati positivi agli aeroallergeni (polline, Graminacee, polvere) ed i cui sintomi non sono adeguatamente controllati dagli steroidi per via inalatoria. Sulla base dei dati ottenuti su 39.500 pazienti, l'anafilassi dopo trattamento con Xolair® si è presentata in almeno lo 0.1% (frequenza d'evento di 1 su 1.000 dei soggetti trattati). Pertanto, gli HealthCare Professional, che somministrano Xolair®, dovrebbero essere preparati ad

intervenire in caso di grave anafilassi, e dovrebbero tenere sotto osservazione i pazienti trattati con Xolair® per almeno 2 ore dopo la somministrazione del farmaco. I pazienti in trattamento con Xolair® dovrebbero essere informati riguardo ai segni e ai sintomi dell'anafilassi e della possibilità di anafilassi ritardata dopo trattamento con Xolair®. L'anafilassi può presentarsi anche nei pazienti in cui la prima dose non aveva provocato reazioni. Inoltre, l'anafilassi può manifestarsi in modo ritardato fino a 24 ore dopo la somministrazione della dose. (Xagena2007) Questo ultimo aspetto ha indotto l'FDA a produrre lo specifico Warning.

DURATA DEL TRATTAMENTO

Non esistono dati circa la durata del trattamento, essendo stati pubblicati dati di studi in cui il farmaco è stato prescritto per al massimo 12 mesi. Peraltro, sulla base del meccanismo di azione (che non prevede una modificazione degli aspetti immunopatologici della malattia, ma solo un intervento di "riduzione" del livello di IgE, che presumibilmente continuano ad essere prodotte) è verosimile che il trattamento debba essere protratto a tempo indeterminato. Inoltre, non è noto l'effetto del farmaco in pazienti con valori di IgE sieriche superiori a 700 IU/ml, non essendo stati inclusi negli studi pubblicati e sulla base di un potenziale effetto tossico causato dalla formazione di immunocomplessi.

L'AIFA ha classificato il farmaco in H/OSP1

L' Omalizumab ha dimostrato una significativa efficacia clinica nel trattamento dell'asma allergico grave persistente tale da giustificarne una collocazione di rilievo nell'ambito delle strategie terapeutiche di questa malattia. In considerazione delle conoscenze ancora parziali sugli effetti terapeutici e tossici è quanto mai opportuno provvedere ad una raccolta di dati clinici omogenei e rigorosi.

Risulta indispensabile la valutazione, diretta ed accurata, nell'impiego di questi farmaci sulla popolazione (outcome post-trial) in termini di efficacia e tollerabilità e la valutazione dell'efficienza della rete assistenziale individuata secondo i criteri di scelta stabiliti dallo studio stesso (vedi schede allegate).

A. Criteri di Ammissione al Trattamento

Il Farmaco Omalizumab (Xolair®) deve essere prescritto secondo le indicazioni autorizzate e contenute nella scheda tecnica.

Per essere inclusi nel programma di trattamento con Xolair® i pazienti devono soddisfare tutte le seguenti condizioni:

- A1. età >12 anni e diagnosi di asma allergico persistente di grado moderato e grave*:
- A2. scarso controllo della malattia asmatica (persistenza sintomatologia, visite in Pronto Soccorso e ricoveri nell'anno precedente):
- A3. trattamento steroideo per via inalatoria in atto:
- A4. trattamento broncodilatatore a lunga durata per via inalatoria in atto:
- A5. IgE totali sieriche comprese tra 30 e 700 IU/ml:
- A6. evidenza di almeno una componente allergica perenne della malattia (prick test o RAST):

*secondo la classificazione delle linee guida GINA (NHLBI/WHO Workshop Report *Global Strategy for Asthma Management and Prevention* 2005, NIH Publication No. 02-3659, www.ginasthma.org).

B. TERAPIE IN ATTO AL MOMENTO DELLA PRESCRIZIONE.

- B1. steroidi inalatori:
- B2. broncodilatatori a lunga durata di azione (specificare):
- B3. anti-leucotrienici:
- B4. teofillinici:
- B5. steroidi per via generale:

Nota: specificare per ogni categoria molecola e dosaggio

C. REGIME DI DISPENSAZIONE DEL FARMACO.

Omalizumab può essere prescritto:

- C1. in regime di prescrizione e dispensazione ospedaliera
- C2. solamente in pazienti che abbiano tutte le caratteristiche riportate al punto A
- C3. con un attento monitoraggio degli effetti collaterali e dell'efficacia.

D. DURATA E MONITORAGGIO DELLA TERAPIA CON OMALIZUMAB.

- D1. Omalizumab può essere somministrato per un massimo di 12 mesi.
- D2. Al momento dell'inizio della terapia ed ogni 6 mesi dovranno essere riportati per ogni paziente:
 - i valori di funzionalità respiratoria (FEV₁ o PEF mattutino)
 - la terapia anti-asmatica in atto (molecole e dosaggio)
 - il livello sierico delle IgE
 - eventuali ricoveri per riacutizzazione di asma bronchiale.
- D3. Ogni effetto collaterale potenzialmente riferibile al trattamento con omalizumab dovrà essere prontamente riportato.

Nota: come da scheda tecnica, dopo 16 settimane di terapia deve essere valutato l'eventuale miglioramento del controllo globale della malattia, in assenza del quale il trattamento va interrotto.

Sulla base di quanto esposto in precedenza è chiaro che un siffatto trattamento in regime controllato e registrato non può prescindere da una struttura accreditata ospedaliera o universitaria con specifica competenza specialistica.

Il farmaco in questione dovrà essere pertanto dispensato da Unità Operative di Allergologia ed Immunologia Clinica o di Pneumologia di Aziende Ospedaliere o di Presidi Ospedalieri delle ASL e delle AOU della Regione Campania.

Limitatamente ai pazienti con asma allergico grave persistente con età >12 e < 16 anni: Unità Operative Complesse di Pediatria aventi, preferibilmente, unità semplici dedicate all'Allergologia ed Immunologia Clinica o alla Pneumologia.

Ai fini di un'analisi complessiva dei criteri di selezione, diagnosi e monitoraggio dei pazienti con asma grave sarebbe opportuno l'utilizzo di un report simile per tutti i centri di facile compilazione e che registri i dati clinico-funzionali, biologici e di qualità di vita nel tempo in modo similare, così da poter rapidamente (anche per posta elettronica) mettere in relazione le esperienze dei vari centri ai tempi differenti. Un esempio di scheda di monitoraggio e' allegata. Inoltre poichè studi inglesi recenti evidenziano una scarsa ottimizzazione delle indagini strumentali nei pazienti con asma grave sarebbe auspicabile un report comune di questi dati (vedi schede allegate).

ALLEGATI

Allegato 1

SCHEDA PER LA PRESCRIZIONE DI OMALIZUMAB (XOLAIR®)

A. CRITERI DI ELIGIBILITÀ AL TRATTAMENTO.

I pazienti eligibili per il trattamento con omalizumab devono avere (al momento della prescrizione) tutte le seguenti caratteristiche:

- A1. età >12 anni e diagnosi di asma allergica persistente di grado moderato e grave*:
- A2. scarso controllo della malattia asmatica (persistenza sintomatologia, visite in Pronto Soccorso e ricoveri nell'anno precedente):
- A3. trattamento per via inalatoria steroideo in atto:
- A4. trattamento per via inalatoria broncodilatatore a lunga durata in atto:
- A5. IgE totali sieriche comprese tra 30 e 700 IU/ml:
- A6. evidenza di almeno una componente allergica perenne della malattia (prick test o RAST):

*secondo la classificazione delle linee guida GINA (NHLBI/WHO Workshop Report *Global Strategy for Asthma Management and Prevention* 2005, NIH Publication No. 02-3659, www.ginasthma.org).

B. TERAPIE IN ATTO AL MOMENTO DELLA PRESCRIZIONE.

- B1. steroidi inalatori:
- B2. broncodilatatori a lunga durata di azione (specificare):
- B3. anti-leucotrienici:
- B4. teofillinici:
- B5. steroidi per via generale:

Nota: specificare per ogni categoria molecola e dosaggio

C. REGIME DI DISPENSAZIONE DEL FARMACO.

Omalizumab può essere prescritto:

- C1. in regime di prescrizione e dispensazione ospedaliera
- C2. solamente in pazienti che abbiano tutte le caratteristiche riportate al punto A
- C3. con un attento monitoraggio degli effetti collaterali e dell'efficacia.

D. DURATA E MONITORAGGIO DELLA TERAPIA CON OMALIZUMAB.

- D1. Omalizumab può essere somministrato per un massimo di 12 mesi.
- D2. Al momento dell'inizio della terapia ed ogni 6 mesi dovranno essere riportati per ogni paziente:
 - i valori di funzionalità respiratoria (FEV₁ o PEF mattutino)
 - la terapia anti-asmatica in atto (molecole e dosaggio)
 - il livello sierico delle IgE
 - eventuali ricoveri per riacutizzazione di asma bronchiale.
- D3. Ogni effetto collaterale potenzialmente riferibile al trattamento con omalizumab dovrà essere prontamente riportato.

Nota: come da scheda tecnica, dopo 16 settimane di terapia deve essere valutato l'eventuale miglioramento del controllo globale della malattia, in assenza del quale il trattamento va interrotto

Allegato 2

Scheda dati paziente in trattamento per Uso Nominale con Omalizumab

Centro _____ **Responsabile** _____

E-mail _____

• ID paziente (cartella clinica)	
• Data	
• Cognome e Nome	
• Data di nascita	
• Recapito telefonico	
• Età / sesso	
• Peso / altezza	
• Prick test/Dosaggio IgE specifiche (RAST)	
• Dosaggio di somministrazione di omalizumab	

Valutazione globale paziente prima di cominciare il trattamento con omalizumab e dopo ogni mese (primi 4 mesi)

ID paziente (cartella clinica)						
Data		Tempo 0	I mese	II mese	III mese	IV mese
• Livelli plasmatici totali di IgE / Conta degli eosinofili in num. assoluto						
• Spirometria (FEV ₁ / PEF)						
• Punteggio ACT						
• Utilizzo di broncodilatatori short-acting (n. volte/die)						
• Dose somministrata di omalizumab						
• Altri farmaci somministrati per l'asma						
• Rx torace	Solo al tempo 0					
• Tipo e numero di eventi avversi	I mese					
	II mese					
	III mese					
	IV mese					

Dopo 4 mesi valutare in base ai risultati se continuare il trattamento

N.B.: Ogni due mesi il Centro Prescrittore deve trasmettere il flusso dei dati per ogni singolo paziente al Centro di Coordinamento Dati (Area Funzionale di Immunologia clinica ed Allergologia dell'AOU Federico II – Coordinatore del Monitoraggio: prof. Amato de Paulis).

Valutazione globale paziente in trattamento con omalizumab dopo ogni mese (successivi 4 mesi)

ID paziente (cartella clinica)		V mese	VI mese	VII mese	VIII mese
Data					
• Livelli plasmatici totali di IgE / Conta degli eosinofili in num. assoluto					
• Spirometria (FEV ₁ / PEF)					
• Punteggio ACT					
• Utilizzo di broncodilatatori short-acting (n. volte/die)					
• Dose somministrata di omalizumab					
• Altri farmaci somministrati per l'asma					
• Tipo e numero di eventi avversi	V mese				
	VI mese				
	VII mese				
	VIII mese				

Dopo 4 mesi valutare in base ai risultati se continuare il trattamento

N.B.: Ogni due mesi il Centro Prescrittore deve trasmettere il flusso dei dati per ogni singolo paziente al Centro di Coordinamento Dati (Area Funzionale di Immunologia clinica ed Allergologia dell'AOU Federico II – Coordinatore del Monitoraggio: prof. Amato de Paulis).

Valutazione globale paziente in trattamento con omalizumab dopo ogni mese (ultimi 4 mesi)

ID paziente (cartella clinica)		IX mese	X mese	XI mese	XII mese
Data					
• Livelli plasmatici totali di IgE / Conta degli eosinofili in num. assoluto					
• Spirometria (FEV ₁ / PEF)					
• Punteggio ACT					
• Utilizzo di broncodilatatori short-acting (n. volte/die)					
• Dose somministrata di omalizumab					
• Altri farmaci somministrati per l'asma					
• Tipo e numero di eventi avversi	IX mese				
	X mese				
	XI mese				
	XII mese				

Valutazione finale del paziente

N.B.: Ogni due mesi il Centro Prescrittore deve trasmettere il flusso dei dati per ogni singolo paziente al Centro di Coordinamento Dati (Area Funzionale di Immunologia clinica ed Allergologia dell'AOU Federico II – Coordinatore del Monitoraggio: prof. Amato de Paulis).

Allegato 3

Tabelle per l'esecuzione della spirometria e dell' ACT

Spirometria	Mis.	Teor.	% Teor.	Test di reversibilità
FVC				
FEV 1				
PEF				
Indice di Tiffeneau				

Test di controllo dell'asma (ACT®)						
Domanda 1: Nelle ultime 4 settimane quanto spesso l'asma ti ha impedito di fare tutto ciò che avresti fatto di solito al lavoro, a scuola/ università o a casa?	Sempre	Molto spesso	A volte	Raramente	Mai	
	1	2	3	4	5	
Domanda 2: Nelle ultime 4 settimane quante spesso hai avuto il fiato corto?	Più di una volta al giorno	Una volta al giorno	Da tre a sei volte la settimana	Una o due volte la settimana	Mai	
	1	2	3	4	5	
Domanda 3: Nelle ultime 4 settimane quanto spesso i sintomi dell'asma (fischio, tosse, fiato corto, costrizione o dolore al petto) ti hanno svegliato/a di notte o più presto del solito al mattino?	Quattro o più notti la settimana	Da due a tre notti la settimana	Una volta la settimana	Una o due volte	Mai	
	1	2	3	4	5	
Domanda 4: Nelle ultime quattro settimane quanto spesso hai usato il farmaco di emergenza per inalazione o per aerosol (come salbutamolo?)	Tre o più volte al giorno	Una o due volte al giorno	Due o tre volte la settimana	Una volta la settimana o meno	Mai	
	1	2	3	4	5	
Domanda 5: Nelle ultime 4 settimane quanto credi di aver tenuto sotto controllo la tua asma?	Per niente sotto controllo	Scarsamente sotto controllo	Abbastanza sotto controllo	Ben sotto controllo	Completamente sotto controllo	
	1	2	3	4	5	
Totale						
25	Asma completamente sotto controllo					
Da 20 a 24	Asma ben sotto controllo ma non completamente sotto controllo					
Meno di 20	Asma non sotto controllo					

L'effettivo impiego delle schede di raccolta dati sarà l'indice più accurato per valutare il reale impatto delle linee guida nella sanità campana e l'eventuale, auspicabile risultato positivo sulla diagnosi e terapia di condizioni morbose ad elevata morbilità. A questo scopo si renderà necessario l'avvio di un processo di distribuzione e raccolta per via elettronica delle schede suddette ai medici specialisti allergologi e pneumologi che partecipano al programma. Le schede opportunamente compilate dai centri prescrittori saranno inviate per via elettronica al **Centro di Coordinamento Dati regionale identificato presso l'Area Funzionale di Immunologia Clinica ed Allergologia dell'Università di Napoli Federico II** (Prof. Amato de Paulis; depaulis@unina.it)

L'utilizzo di schede raccolta dati standardizzate è di notevole rilevanza anche per i seguenti motivi:

- raccolta di dati epidemiologici sulla prevalenza dell'asma grave di grado moderato/persistente nella Regione Campania;
- dimostrazione di eventuali diverse prevalenze territoriali in relazione a fattori ambientali differenti;
- rilevazione dei percorsi diagnostici e terapeutici di più comune utilizzo;
- valutazione del costo delle malattie considerate in termini economici e sociali.

A tale scopo potrebbe essere utile integrare i dati con una scheda iniziale aggiuntiva (vedi allegato 5) che preveda un'anamnesi allergologica e pneumologica più allargata ed un processo clinico più approfondito con ulteriori esami strumentali e di laboratorio.

Allegato 5

Scheda aggiuntiva per la valutazione iniziale

Numero Cartella Clinica.....**Data**.....

Cognome **Nome**

Data e luogo di nascita **Età**

Indirizzo.....**Recapito telefonico**

Altezza.....Peso.....BMI.....

ANTECEDENTI FAMILIARI

NO SI Se SI:

- Asma
- BPCO
- Atopia
- Cardiopatie vasculopatie
- Neoplasie polmonari

INTOLLERANZE A FARMACI e/o ALIMENTI

NO SI Specificare

ALTRE PNEUMOPATIE

NO SI Specificare

ATTIVITA' LAVORATIVA A RISCHIO

NO SI Specificare

FUMO

NO SI EX

Età d'inizio Età di cessazione Anni di fumo n°/sig/die Packs/years

Esposizione al fumo passivo NO SI

TOSSE

NO SI

Se si:

- Pregressa
- Da quanti anni
- Presente nell'ultimo anno
- Sporadica
- Frequente
- Continua
- Stagionale
- Non stagionale

ESPETTORATO

NO SI

Se si:

- Pregresso
- *Da quanti anni*
- Presente nell'ultimo anno
- *Stagionale*
- *Non stagionale*
- Scarso
- Abbondante
- Bianco
- Giallo
- Verde
- Ematico

DISPNEA

NO SI

Se si:

- Pregressa
- Presente da quanti anni.....
- Presente nell'ultimo anno
- **Accessionale Attacchi: quotidiani settimanali mensili annuali**

Stagionale Non stagionale

- **Da sforzo Grado (Scala MRC) 0 1 2 3 4**
- Continua
- Ortopnea

Risoluzione: spontanea farmacologica con

Osservazioni:.....

STORIA DI FISCHI E/O SIBILI

NO SI

Se sì:

- Pregressi
- Da quanti anni.....
- Presenti nell'ultimo anno
- Sotto sforzo
- Accessionali
- A risposo

DERMATITE ATOPICA

NO SI

ORTICARIA

NO SI

CONGIUNTIVITE

NO SI Da quanti anni Stagionale Non stagionale

RINITE

NO SI Da quanti anni Stagionale Non stagionale

PRICK TEST

NO SI

Se sì:

Negativi

oppure

Positivi per: D. Pteronyssinus D.Farinae Graminacee Parietarie Compositae

Derivati epidermici animali Alternarie Muffe Olivo, pioppo,tiglio, cipresso

Altro: specificare.....

PRIST

NO SI Concentrazione di IgE totali

RAST

NO SI Risultato

TERAPIA IMMUNODESENSIBILIZZANTE

NO SI In corso Età d'inizio Per quanto tempo.....
Esito

PRESSIONE ARTERIOSA.....

FREQUENZA CARDIACA.....

FREQUENZA RESPIRATORIA.....

REPERTI OBIETTIVI

- Edemi declivi
- Turgore giugulare
- Ippocratismo digitale
- Rientramento degli spazi intercostali
- Impegno muscoli accessori
- Cianosi
- Respirazione a labbra socchiuse
- Torace a botte
- Iperfonesi plessica
- Fremito vocale tattile normalmente trasmesso
- Fremito vocale tattile aumentato
- Fremito vocale tattile ridotto
- Rumore respiratorio presente
- Rumore respiratorio ridotto
- Rumore respiratorio assente
- Sibili
- Crepitii
- Ronchi
- Sfregamenti pleurici

PROVE DI FUNZIONALITA' RESPIRATORIA

FEV₁.....

FEV₁/VC.....

VC.....

FRC.....

RV.....

RV/TLC.....

DLCO.....

DLCO/VA.....

EMOGASANALISI

pH.....PO₂.....PCO₂.....Sat.....HCO₃.....BE.....

IPERREATTIVITA' BRONCHIALE

NO SI PC₂₀FEV₁ (o PD₂₀FEV₁).....

REPERTI RX DEL TORACE

- Aumentata tortuosità dei vasi polmonari
- Margini vascolari sfumati
- Segmentazione o interruzione dei vasi polmonari
- Slargamento dei vasi polmonari centrali
- Micronodularità interstiziali
- Ispessimento delle pareti bronchiali
- Ingrandimento delle sezioni destre del cuore
- Perdita di sinuosità dei vasi polmonari
- Aumento angolo di biforcazione dei vasi polmonari
- Vasi polmonari ridotti di numero
- Densità parenchimale ridotta
- Incremento dei volumi polmonari
- Appiattimento emidiaframmi
- Cuore piccolo e verticale
- Segni di ipertensione polmonare
- Reperti aggiuntivi:.....

osservazioni.....

TERAPIA IN CORSO

NO SI Specificare farmaci e dosaggi

.....

OSSERVAZIONI

.....

.....

Allegato 6

Relazione del Centro di Coordinamento Dati alla Regione Campania

Al Settore Farmaceutico della Regione Campania

Relazione semestrale del Centro di Coordinamento Dati per il Monitoraggio della specialità Xolair® (Omalizumab) per il trattamento di pazienti affetti da asma grave persistente

La relazione verterà sui seguenti punti:

- numero dei Centri Prescrittori
- numero di pazienti ammessi al trattamento
- numero di pazienti ancora in trattamento (dopo lo sbarramento a 16 sett.)
- quantità globale di omalizumab somministrato
- dati efficacia di omalizumab
- dati tollerabilità di omalizumab