



Sistema Socio Sanitario  Regione Lombardia ASST Spedali Civili	Procedura terapeutico-assistenziale per il trattamento domiciliare dell'assistito affetto da carenza congenita di alfa1 antitripsina con terapia sostitutiva ricavata da donatori sani		P-SDA 90
	Rev. 00	Pagina 1 di 15	
	Data Rev: 10/01/2019		

MATRICE DELLE REVISIONI

INDICE DI REVISIONE	DATA AGGIORNAMENTO	TIPO MODIFICA
00	10/01/2019	Prima emissione
01		
02		
03		
04		
05		


GRIGLIA DI EMISSIONE

REDATTO DA:	GdL Beretti Sonia Bettoni Daria Corda Luciano De Pani Cristina Di Meo Simonetta Fracassi Annarita Gatta Nuccia Parolari Luisa Pasotti Elena Piozzini Lara Testa Tullio Elia Tognazzi Nadia Znacchi Raffaella	Firma Coordinatori GdL:	Data:
APPROVATO DA:	Direttore Sanitario Dr.ssa Frida Fagandini Direttore Sociosanitario Dr.ssa Roberta Chiesa	Firma:	Data:
EMESSO DA:	RAQ Dr. Enrico Comberti	Firma:	Data:

Sistema Socio Sanitario  Regione Lombardia ASST Spedali Civili	Procedura terapeutico-assistenziale per il trattamento domiciliare dell'assistito affetto da carenza congenita di alfa1 antitripsina con terapia sostitutiva ricavata da donatori sani	P-SDA 90	
		Rev. 00	Pagina 2 di 15
		Data Rev: 10/01/2019	

INDICE

1) SCOPO E GENERALITÀ	3
Premessa	3
Terapia sostitutiva dell'adulto.....	3
Razionale	4
Aspetti economici.....	5
Scopo	5
2) APPLICABILITÀ E RESPONSABILITÀ.....	5
Destinatari	5
Responsabilità: schema di sintesi	6
Responsabilità: tabella descrittiva	8
3) DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ.....	9
Eleggibilità.....	9
Reclutamento.....	9
Durata del trattamento	9
Controindicazioni	9
Flow-chart 1: Percorso dell'assistito fragile eleggibile per la somministrazione domiciliare di terapia sostitutiva con alfa1 antitripsina.....	10
Reclutamento.....	10
Flow-chart 2: Percorso dell'assistito eleggibile per l'auto-somministrazione domiciliare di terapia sostitutiva con alfa1 antitripsina	11
Dosaggio.....	12
Tollerabilità ed effetti collaterali.....	12
Gestione domiciliare	12
Fornitura del farmaco	12
Monitoraggio	12
Modalità di interazione ospedale/territorio	13
4) INDICATORI DI MONITORAGGIO.....	13
5) TERMINI, DEFINIZIONI E ABBREVIAZIONI	13
6) DISTRIBUZIONE E ARCHIVIAZIONE	14
7) ALLEGATO E DOCUMENTI DI RIFERIMENTO.....	14
8) BIBLIOGRAFIA.....	14
9) GRUPPO DI LAVORO.....	15

 <p>Sistema Socio Sanitario Regione Lombardia ASST Spedali Civili</p>	<p>Procedura terapeutico-assistenziale per il trattamento domiciliare dell'assistito affetto da carenza congenita di alfa1 antitripsina con terapia sostitutiva ricavata da donatori sani</p>	P-SDA 90	
		Rev. 00	Pagina 3 di 15
		Data Rev: 10/01/2019	

1) SCOPO E GENERALITÀ

Premessa

La carenza congenita (o deficit ereditario) di Alfa1-Antitripsina è una condizione genetica che si trasmette come carattere autosomico co-dominante, con penetranza ed espressività variabile, che colpisce 1 individuo su 2.000-5.000 (la prevalenza è massima nelle popolazioni Nord-Europee ed in quelle che da queste derivano, mentre tende a ridursi secondo un gradiente nord-sud). Il disordine è provocato da mutazioni nel gene SERPINA1, localizzato in 14q32.1, che codifica per la glicoproteina Alfa1-Antitripsina (AAT), il cui ruolo primario consiste nell'inibizione dell'elastasi neutrofila, una proteinasi rilasciata dai neutrofili durante i fenomeni infiammatori. Queste mutazioni provocano l'insorgenza di varianti di Alfa1-Antitripsina, alcune delle quali, definite come deficitarie, si associano a ridotti livelli sierici della glicoproteina. In linea generale, i soggetti con livelli di Alfa1-Antitripsina inferiori a 50 mg/dl vengono definiti come affetti da carenza severa di Alfa1-Antitripsina ed in genere sono omozigoti o eterozigoti composti per uno o due alleli deficitari, rispettivamente. Soggetti con valori superiori, ma che non superano il limite inferiore di normalità (80-220 mg/dl), sono definiti come affetti da carenza intermedia di Alfa1-Antitripsina e sono in genere portatori in eterozigosi di un allele deficitario.

L'espressione clinica della condizione genetica consiste in un aumento del rischio di sviluppare una patologia polmonare cronica, in particolare l'enfisema (talora associato a bronchiectasie) o, più raramente, l'asma, tra la 4° e la 5° decade di vita, e/o da una patologia epatica, che si può manifestare entro il 1° anno di vita oppure più tardivamente, tra le 5° e la 6° decade, sotto forma di epatopatia cronica, cirrosi epatica, fino ad epatocarcinoma. Altri fenotipi clinici associati, peraltro raramente, a carenza congenita di Alfa1-Antitripsina sono la panniculite necrotizzante e le vasculiti.

Una caratteristica clinica importante per le forme polmonari consiste nell'interazione gene-ambiente: il rischio aumenta di molte volte se il paziente è fumatore, mentre non è infrequente reperire, durante lo screening familiare, consanguinei non fumatori asintomatici e del tutto sani. A questo proposito, la penetranza del gene SERPINA1 è relativamente scarsa: si stima che non meno del 30% degli affetti da carenza severa di Alfa1-Antitripsina sia in realtà privo di qualsiasi espressione clinica associata alla condizione.


(http://malattierare.marionegri.it/images/downloads/PDTA/PDTA_schede/carenza_congenita_alfa_1_at.pdf)

L'ASST Spedali Civili di Brescia è identificata quale Presidio di Rete per numerose malattie rare, tra cui il Deficit congenito di Alfa1-Antitripsina.

Terapia sostitutiva dell'adulto

L'unica terapia etiologica del deficit di Alfa1-Antitripsina disponibile, è la terapia sostitutiva endovena con Alfa1-Antitripsina ricavata da donatori sani. Indicata nei casi con BPCO da deficit, è in commercio in Italia da anni col nome commerciale di Prolastin® e, recentemente, con Respreeza®, ed ha dimostrato di essere in grado di ripristinare livelli plasmatici di Alfa1-Antitripsina protettivi in pazienti con deficit, sia di genotipo omozigote, sia eterozigote composto. Il dosaggio raccomandato è pari a 60 mg per chilogrammo di peso corporeo (60 mg/Kg) a frequenza settimanale. L'obiettivo preliminare della terapia sostitutiva endovena è di riportare i livelli plasmatici di Alfa1-Antitripsina a valori superiori gli 80 mg/dl. Il dosaggio, a questo scopo, può essere incrementato in base al genotipo (pazienti con alleli Null potrebbero avere un fabbisogno maggiore) o nel caso di incremento ponderale del paziente.

Si tratta di farmaci ben tollerati, anche a dosaggi di 65-75 mg/Kg. Rarissime sono le seppur dubbie reazioni allergiche correlate; inoltre, vista la preparazione accurata e le procedure di purificazione, non sono segnalati casi di infezione da virus a causa della sua somministrazione. La terapia dura, in linea teorica, per tutta la vita del paziente o perlomeno sino al trapianto di fegato (che ripristina una secrezione di Alfa1-Antitripsina fisiologica e conseguenti valori plasmatici nei limiti di norma). La terapia non può essere negata ai fumatori. Tuttavia, poiché l'efficacia di Prolastin® e Respreeza® a livello polmonare può essere compromessa dal fumo di tabacco, si raccomanda vivamente la cessazione del fumo.

Sistema Socio Sanitario  Regione Lombardia ASST Spedali Civili	Procedura terapeutico-assistenziale per il trattamento domiciliare dell'assistito affetto da carenza congenita di alfa1 antitripsina con terapia sostitutiva ricavata da donatori sani	P-SDA 90	
		Rev. 00	Pagina 4 di 15
		Data Rev: 10/01/2019	

L'obiettivo principale della terapia sostitutiva endovena con Alfa1-Antitripsina ricavata da donatori sani, è rallentare il patologico declino della funzione respiratoria o, nella migliore delle ipotesi, riportarlo a livelli fisiologici. A questo scopo essa si è dimostrata tanto più efficace quanto più precocemente è stata iniziata; quindi, alla prima diagnosi certa di BPCO, il farmaco dovrebbe essere proposto al paziente con deficit. E' sempre più evidente che tale terapia è efficace, rispetto al placebo, nel raggiungere il suo obiettivo principale; dati definitivi sono difficili da ottenere vista la rarità della patologia che non permette di raccogliere una massa critica per la valutazione statistica, quale che sia il parametro utilizzato per valutarne l'efficacia (FEV1, densità parenchimale alla HRCT, prodotti di degradazione dell'elastina eliminati con le urine). Vi sono invece dati contrastanti circa la sua efficacia nel ridurre il numero di riacutizzazioni annue.

Al fine di agevolare il percorso assistenziale del paziente, specifiche indicazioni regionali (DGR VIII/8884 del 20/01/2009) consentono la somministrazione ambulatoriale della terapia infusiva cronica nel presidio ospedaliero più vicino al domicilio del paziente. Tale struttura sanitaria svolge una funzione esclusivamente erogativa sulla base di quanto prescritto dagli specialisti del Presidio di Rete, ai quali spettano la sorveglianza periodica e la gestione delle eventuali modifiche al percorso terapeutico e assistenziale.

Razionale

Per alcuni assistiti affetti da deficit di Alfa1 antitripsina, l'evoluzione della malattia, la presenza di patologie concomitanti, l'aumento dell'età possono portare a situazioni di fragilità per le quali l'accesso settimanale alla somministrazione ambulatoriale del farmaco può diventare problematico.

In queste situazioni, dopo le prime tre somministrazioni eseguite nel Centro di Riferimento, potrebbe essere attivata la somministrazione domiciliare.

Questa possibilità è esplicitamente prevista in Gazzetta Ufficiale per entrambi i farmaci inibitori dell'alfa1 – proteinasi umano (Respreeza® - GU n. 267 del 16 11 2015/ GU n. 43 del 22 02 2016 e Prolastin® – GU n. 3 del 4 gennaio 2013), mentre l'auto-somministrazione è indicata solo nel riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) AIFA del farmaco Respreeza®.

La terapia domiciliare (sia per gli assistiti fragili in regime di ADI, sia per assistiti candidabili all'auto-somministrazione) eviterebbe l'esposizione ad ambienti a rischio d'infezione o riacutizzazione, la riduzione dei costi totali, il proseguimento della terapia sostitutiva durante riacutizzazioni lievi di BPCO trattabili a domicilio, l'alleggerimento del carico di lavoro negli ospedali, la messa in pratica di un coinvolgimento della famiglia e del paziente, senza necessità di vincolare gli accompagnatori, con un conseguente positivo impatto sociale e miglioramento della qualità della vita.


Inoltre la domiciliarizzazione permetterebbe l'utilizzo ottimale delle risorse ospedaliere e specialistiche che potrebbero così focalizzarsi, più appropriatamente, sul follow up della malattia.

Tale orientamento trova riscontro anche nel documento "Stato dell'assistenza alle persone con malattia rara in Italia: il contributo delle Regioni" elaborato dalla Commissione Salute - Tavolo Tecnico Malattie Rare Coordinamento delle Regioni (Venezia - 21 Aprile 2015) che riporta quanto segue:

"Il documento prodotto (Documento sulla somministrazione a domicilio di farmaci ad alto costo per persone con malattia rara) è stato approvato dalla Commissione Salute nel giugno 2013. Le premesse condivise possono essere così riassunte:

- le Regioni e le Province Autonome hanno il compito di garantire l'assistenza domiciliare;
- per alcuni prodotti farmaceutici spesso ad alto ed altissimo costo, specialmente per le malattie rare, la possibilità di somministrazione domiciliare è prevista dai decreti autorizzativi alla messa in commercio;
- l'accesso a tale somministrazione è un diritto del paziente, qualora le sue condizioni cliniche lo consentano.

Il documento prevede che l'offerta dell'assistenza domiciliare debba essere garantita dal servizio pubblico, sebbene in taluni casi possa essere integrata da un'offerta privata, secondo le procedure di acquisizione di servizi che ogni Regione o Provincia Autonoma ha definito. Per le Regioni e PP.AA. che hanno deciso di avvalersi della ditta privata di assistenza domiciliare dovrà comunque essere esclusa la presenza di conflitti di interesse della ditta di assistenza infermieristica. Sono anche auspicabili, e idealmente da incentivare, le

 <p>Sistema Socio Sanitario Regione Lombardia ASST Spedali Civili</p>	<p>Procedura terapeutico-assistenziale per il trattamento domiciliare dell'assistito affetto da carenza congenita di alfa1 antitripsina con terapia sostitutiva ricavata da donatori sani</p>	P-SDA 90	
		Rev. 00	Pagina 5 di 15
		Data Rev: 10/01/2019	

iniziative legislative regionali e le conseguenti attività per la formazione dei pazienti e dei caregiver per l'auto-somministrazione a domicilio dei trattamenti. Sulla base di tali indicazioni condivise, le diverse Regioni e PP.AA. sono ora impegnate nello sforzo organizzativo”.

Aspetti economici

Oltre a garantire un miglioramento della qualità della vita degli assistiti, la somministrazione/auto-somministrazione domiciliare della terapia farmacologica comporta anche un risparmio economico legato alla ridotta tariffazione delle prestazioni domiciliari rispetto a quelle erogate in regime di MAC.

Scopo

In sintonia con la gestione della cronicità avviata in Regione Lombardia che si fonda sui principi della presa in carico degli assistiti e sulla continuità assistenziale ospedale territorio, sulla scorta delle positive esperienze già attuate in Europa ed in altre Regioni italiane (Veneto), il presente progetto si propone l'obiettivo di realizzare una sperimentazione per la somministrazione della terapia sostitutiva in infusione endovenosa, presso il domicilio degli assistiti fragili con deficit di alfa1 antitripsina.

La fase sperimentale prevede due diverse modalità:

1. auto-somministrazione - è prevista solo per gli assistiti in trattamento con Respreeza®. Come previsto dalla scheda AIFA “È compito del medico curante decidere se un paziente è adatto al trattamento domiciliare/auto-somministrazione assicurandosi che il paziente sia istruito in modo adeguato (per es. relativamente a ricostituzione, uso del dispositivo di trasferimento o del filtro, montaggio dei tubi per infusione, tecniche di infusione, mantenimento di un diario del trattamento, identificazione delle reazioni avverse e misure da intraprendere nel caso si verificassero tali reazioni) e che l'uso sia controllato a intervalli regolari”;
2. in assistenza domiciliare integrata (ADI), in accordo con il MMG dell'assistito e con l'intervento di infermieri di Enti Erogatori accreditati, previo specifico percorso formativo.

Per gli assistiti non candidabili all'auto-somministrazione e alla somministrazione in ADI proseguirà la gestione in ambito ospedaliero (Centro di Riferimento o altro presidio identificato).

2) APPLICABILITÀ E RESPONSABILITÀ

Destinatari


Si prevede una fase sperimentale di sei mesi che coinvolga i pazienti residenti nel territorio dell'ASST Spedali Civili di Brescia.

L'arruolamento dei pazienti deve rispettare i criteri clinici (descritti nel successivo paragrafo “Reclutamento”) e, per l'attivazione dell'ADI, i requisiti previsti dalla DGR X/7770 del 17/01/2018:

- bisogni sanitari e sociosanitari gestibili al domicilio;
- non autosufficienza, parziale o totale, di carattere temporaneo o definitivo;
- non deambulabilità e non trasportabilità, con i comuni mezzi, presso i servizi ambulatoriali territoriali;
- presenza di una rete familiare formale e/o informale di supporto;
- condizioni abitative che garantiscano la praticabilità dell'assistenza.


Per l'auto-somministrazione i criteri di arruolamento sono i seguenti:

- adesione dell'assistito
- positiva valutazione della fase di addestramento all'autogestione dell'infusione
- rispetto dei controlli clinici programmati
- condizioni socio-abitative che garantiscano la praticabilità della somministrazione domiciliare.

Sistema Socio Sanitario  Regione Lombardia ASST Spedali Civili	Procedura terapeutico-assistenziale per il trattamento domiciliare dell'assistito affetto da carenza congenita di alfa1 antitripsina con terapia sostitutiva ricavata da donatori sani		P-SDA 90	
	Rev. 00	Pagina 6 di 15		
	Data Rev: 10/01/2019			


Responsabilità: schema di sintesi

Responsabilità Attività	Medico Specialista centro di riferimento	Infermiere Centro di riferimento	MMG	UCAM	Farmacia	Assistito/ caregiver	Infermiere ADI
Valutazione criteri eleggibilità al trattamento domiciliare	R						
Somministrazione di almeno tre dosi di farmaco in regime MAC	R						
Definizione del percorso di domiciliarizzazione della somministrazione	R			C			
Acquisizione adesione del MMG al trattamento domiciliare	R		C*	C			
Richiesta del farmaco e del materiale alla Farmacia Aziendale	R				C		
Educazione alla conservazione del farmaco a domicilio per le auto-somministrazioni	R	C					
Acquisizione consenso informato dell'assistito alla somministrazione domiciliare o auto somministrazione	R					C	
Addestramento/educazione di assistito/caregiver alla gestione dell'auto-somministrazione del farmaco e verifica/certificazione dell'apprendimento		R				C	
Richiesta eventuale consulenza/supervisione dell'infermiere ADI		C	R*				C
Richiesta di valutazione UCAM e compilazione modulistica per la somministrazione della terapia a domicilio			R*	C			
Valutaz. Multidimensionale, attivazione ADI, monitoraggio del caso, gestione delle comunicazioni tra i vari attori			C*	R			

Sistema Socio Sanitario  Regione Lombardia ASST Spedali Civili	Procedura terapeutico-assistenziale per il trattamento domiciliare dell'assistito affetto da carenza congenita di alfa1 antitripsina con terapia sostitutiva ricavata da donatori sani				P-SDA 90	
					Rev. 00	Pagina 7 di 15
					Data Rev: 10/01/2019	


Responsabilità Attività	Medico Specialista centro di riferimento	Infermiere Centro di riferimento	MMG	UCAM	Farmacia	Assistito/ caregiver	Infermiere ADI
Fornitura del farmaco alla sede territoriale di residenza dell'assistito					R		
Ritiro del farmaco e conservazione in caso di auto-somministrazione						R	
Pianificazione degli accessi, ritiro del farmaco, valutazione delle condizioni dell'assistito e somm.ione dose settimanale secondo protocollo (in ADI)						C	R
Reperibilità durante le somministrazioni			R*				
Riconoscimento di effetti collaterali in corso e post infusione e segnalazione al MMG						R (per auto-somministrazione)	R (per somm.ione in ADI)
Monitoraggio dell'utente e follow up in accordo con il medico specialista			R*			C	
Rivalutazione del paziente quando richiesto dal MMG, secondo follow up programmato e alla scadenza del piano terapeutico	R		C*				

R: Responsabilità completa R*: Responsabilità di personale non dipendente dell'ASST
 C: Collaborazione C*: Collaborazione di personale non dipendente dell'ASST

Sistema Socio Sanitario  Regione Lombardia ASST Spedali Civili	Procedura terapeutico-assistenziale per il trattamento domiciliare dell'assistito affetto da carenza congenita di alfa1 antitripsina con terapia sostitutiva ricavata da donatori sani	P-SDA 90	
		Rev. 00	Pagina 8 di 15
		Data Rev: 10/01/2019	

Responsabilità: tabella descrittiva

Attori	Attività
Medico Specialista del Centro di Riferimento	Regia del caso e valutazione dei criteri clinici ed assistenziali di eleggibilità dell'assistito al trattamento domiciliare
	Somministrazione di almeno tre dosi di farmaco c/o il Centro di Riferimento
	Confronto sul caso con MMG e UCAM – Definizione dell'eleggibilità dell'assistito, del percorso clinico e relativo follow up
	Acquisizione del parere favorevole del MMG alla domiciliazione del trattamento e disponibilità del medesimo alla presa in carico
	Prescrizione del farmaco (compilazione del PT – durata max fino ad 1 anno), richiesta fornitura alla Farmacia Aziendale, educazione dell'assistito/famigliare sulle corrette modalità di conservazione (in caso di auto-somministrazione)
	Rivalutazione del caso quando richiesto dal MMG Rivalutazione del caso alla scadenza del PT
	Acquisizione del consenso informato (ModSDA2905) da parte dell'assistito/legale rappresentante all'auto-somministrazione o alla somministrazione domiciliare del farmaco e invio copia al MMG con relativo allegato
Infermiere Centro di Rif.	Addestramento dell'assistito/familiare alla gestione dell'auto-somministrazione del farmaco e documentazione dell'avvenuta acquisizione delle competenze
MMG	Per auto-somministrazione: confronto con medico specialista in merito alla possibilità di attivare l'auto-somministrazione del farmaco da parte dell'assistito/del familiare, anche in funzione dell'adeguatezza del contesto abitativo (eventuale attivazione valutazione UCAM). Monitoraggio dell'utente e follow up in accordo con il Medico specialista. Richiesta eventuale consulenza/supervisione infermiere ADI (profilo prestazionale occasionale)
	Per attivazione ADI: <ul style="list-style-type: none"> • richiesta di valutazione del bisogno all'UCAM • compilazione Allegato A protocollo per la somministrazione terapia e.v. a domicilio • reperibilità durante la somministrazione • monitoraggio dell'utente e follow up in accordo con il Medico specialista
UCAM	Valutazione MD, attivazione ADI e monitoraggio del caso Facilitazione della comunicazione tra tutti gli attori
FARMACIA	Fornitura del farmaco e materiale d'uso alla sede territoriale di residenza dell'assistito
ASSISTITO/ FAMILIARE	In caso di auto-somministrazione, <ul style="list-style-type: none"> • ritiro del farmaco e del materiale d'uso presso il servizio territoriale e conservazione secondo le modalità indicate dal medico • acquisizione competenze per la corretta gestione dell'auto-somministrazione • somministrazione/sostegno all'auto-somministrazione con la supervisione dell'infermiere ADI per le prime infusioni • rispetto dei controlli previsti nel follow-up Presenza familiare durante la somministrazione in regime di ADI
INFERMIERE ADI	Concorda con assistito e MMG gli accessi domiciliari in funzione del programma terapeutico Verifica le condizioni dell'assistito e del contesto (familiare e ambientale) Verifica le modalità di conservazione del farmaco (in caso di auto somministrazione) Segnala al MMG eventuali problemi riscontrati Verifica e promuove il rispetto delle corrette abitudini di vita dell'assistito

Sistema Socio Sanitario  Regione Lombardia ASST Spedali Civili	Procedura terapeutico-assistenziale per il trattamento domiciliare dell'assistito affetto da carenza congenita di alfa1 antitripsina con terapia sostitutiva ricavata da donatori sani	P-SDA 90	
		Rev. 00	Pagina 9 di 15
		Data Rev: 10/01/2019	

	<p>In caso di accesso occasionale per auto-somministrazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> • verifica le modalità di posizionamento dell'accesso venoso e supporta con interventi educativi e di supervisione la corretta esecuzione della preparazione del farmaco e dell'auto-somministrazione • verifica le conoscenze dei familiari in merito alla gestione di eventuali effetti collaterali <p>In ADI:</p> <ul style="list-style-type: none"> • predisporre il programma di somministrazione (accordi con utente/famiglia e MMG) • somministra il farmaco secondo protocollo
--	--

3) DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ

Eleggibilità

Per valutare l'eleggibilità alla somministrazione e la sequenza delle attività della terapia sostitutiva a domicilio è necessario seguire la fasi rappresentate nella flow-chart 1 e 2.

Reclutamento

La terapia sostitutiva è indicata nei pazienti affetti da deficit omozigote di AAT (gli alleli sono entrambi deficitari e identici: ad esempio ZZ, SS, NullNull), oppure da deficit eterozigote composto (gli alleli sono entrambi deficitari ma diversi: ad esempio, SZ, ZNull, SNull) che contemporaneamente presentano BPCO (diagnosticata mediante una spirometria) causata da enfisema, bronchiolite cronica o entrambi.

La terapia deve essere intrapresa quando la funzione respiratoria valutata mediante il volume espiratorio massimale al primo secondo (FEV₁) non è eccessivamente compromessa: la percentuale di questo parametro non deve essere inferiore, infatti, al 35% del valore teorico al momento dell'avvio della terapia, ma è meglio cominciare sin da quando esso è appena inferiore al 65%.

Per valutare l'indicazione alla somministrazione domiciliare i parametri clinici del paziente da rilevare sono rappresentati da:

- grado di dispnea cronica valutata secondo la scala MRC
- presenza d'insufficienza respiratoria cronica in ossigeno terapia
- numero di riacutizzazioni annue superiore a 3
- valutazione delle patologie associate (comorbidità)
- valutazione dell'autosufficienza (secondo Barthel).

Durata del trattamento

Il trattamento è cronico ("long life").

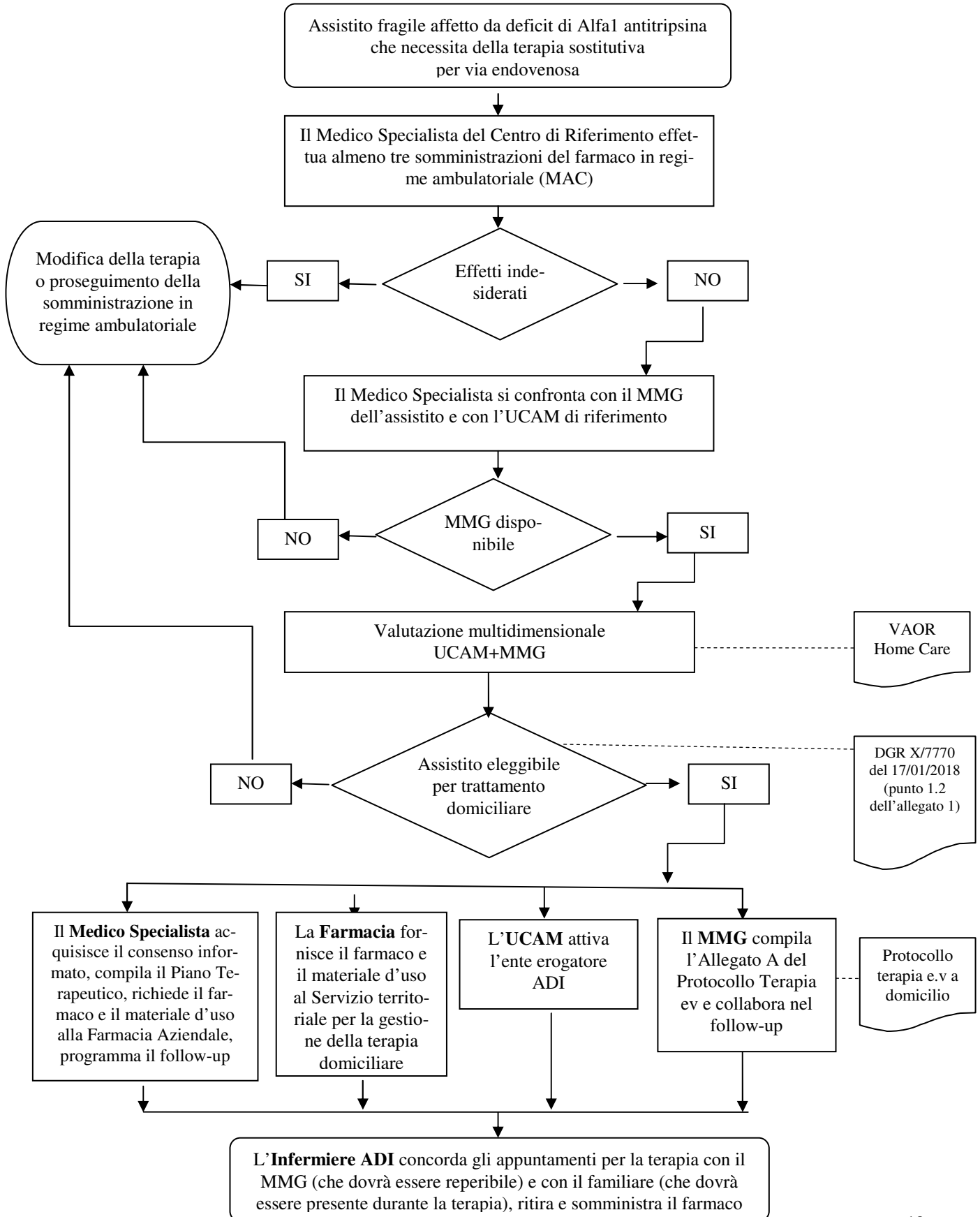
Controindicazioni

Vi sono dimostrazioni che il fumo di sigaretta inattiva l'AAT circolante, oltre che, ovviamente, favorire di per sé lo sviluppo e il degrado parenchimale nei pazienti enfisematosi. Si raccomanda pertanto vivamente la cessazione del fumo.

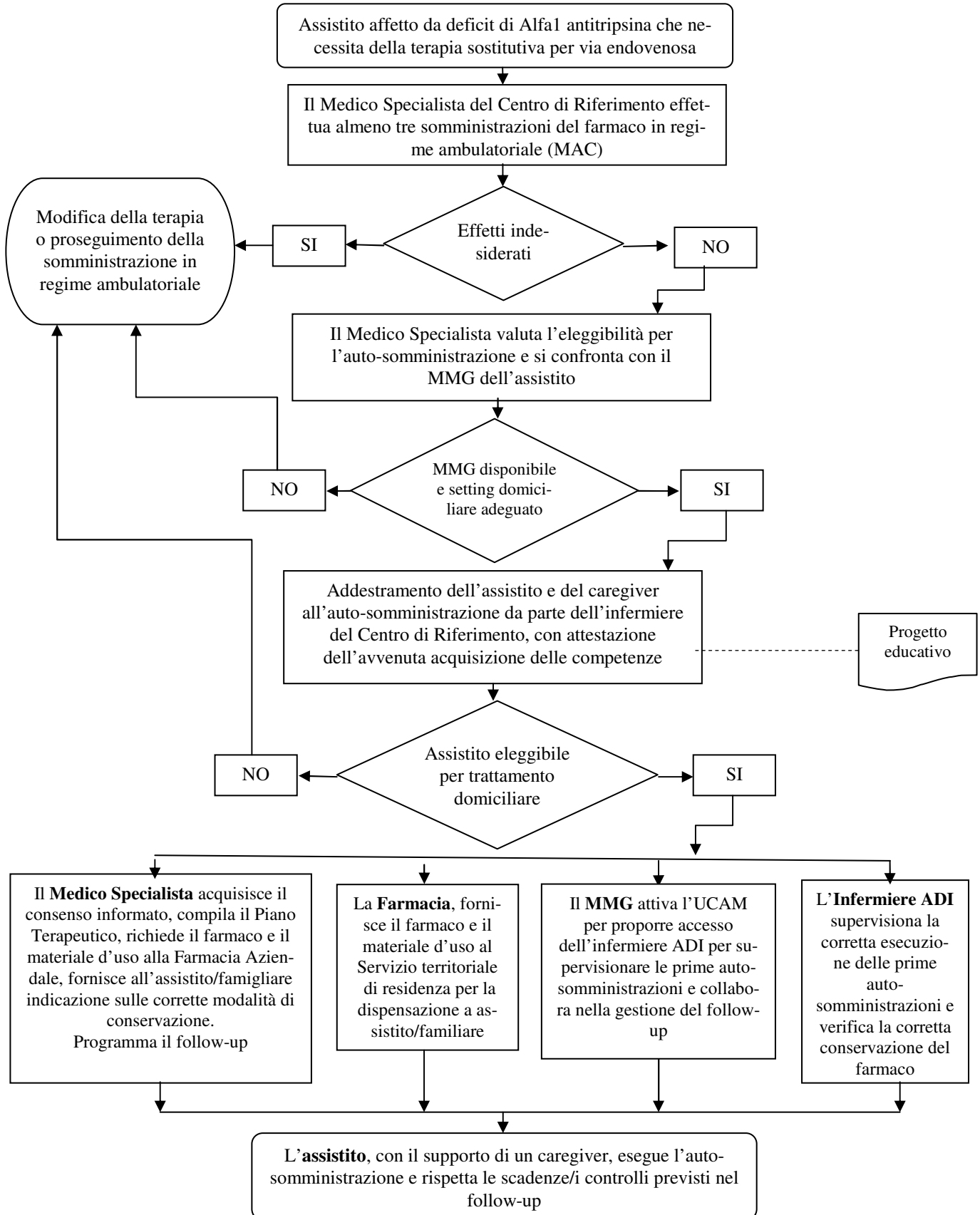
La terapia sostitutiva non è indicata nei soggetti affetti da deficit di IgA: ciò è dovuto al fatto che il processo di purificazione plasmatica prevede delle metodiche che in parte possono inglobare porzioni di IgA tra le molecole di AAT destinate al farmaco. Nel caso la terapia sia somministrata ad un paziente con deficit di IgA, egli potrebbe, dopo la seconda o terza somministrazione, produrre una reazione allergica di entità clinica rilevante.


La terapia non è indicata in pazienti minorenni, perché, secondo gli RCP, non ci sono sufficienti dati a supporto della somministrazione in età pediatrica; non è inoltre raccomandata nei soggetti con epatopatia correlata all'AATD.

Flow-chart 1: Percorso dell'assistito fragile eleggibile per la somministrazione domiciliare di terapia sostitutiva con alfa1 antitripsina



Flow-chart 2: Percorso dell'assistito eleggibile per l'auto-somministrazione domiciliare di terapia sostitutiva con alfa1 antitripsina



Sistema Socio Sanitario  Regione Lombardia ASST Spedali Civili	Procedura terapeutico-assistenziale per il trattamento domiciliare dell'assistito affetto da carenza congenita di alfa1 antitripsina con terapia sostitutiva ricavata da donatori sani	P-SDA 90	
		Rev. 00	Pagina 12 di 15
		Data Rev: 10/01/2019	

Dosaggio

Alla luce degli studi di farmacocinetica e di efficacia biochimica, le più importanti società scientifiche pneumologiche internazionali raccomandano dosi pari a 60 mg/Kg di peso corporeo per via endovenosa (EV) una volta la settimana.

Tollerabilità ed effetti collaterali

La tollerabilità e la sicurezza della terapia sostitutiva sono buone. Gli effetti collaterali descritti sono rappresentati da sintomi generici e superficiali, a incidenza contenuta che il paziente può avvertire prevalentemente durante l'infusione: vertigini, cefalea, nausea, eruzione cutanea tipo "rush", artralgia, e dispnea. La loro durata è breve, spesso autolimitantesi e con scarsa necessità d'interventi correttivi specifici. La sicurezza nei confronti di eventuali infezioni virali è buona: non risultano casi di trasmissioni di HIV, di virus epatotropi o di prioni addebitabili all'infusione di terapia sostitutiva. Ogni eventuale effetto collaterale va segnalato dal sanitario che lo ha riscontrato o dal paziente seguendo le procedure in vigore.

Gestione domiciliare

Auto-somministrazione: durante le prime auto-somministrazioni del farmaco, oltre alla presenza del familiare/persona di riferimento, può essere previsto l'accesso dell'infermiere ADI, con lo scopo di supportare e supervisionare l'assistito e il familiare durante l'avvio e la gestione dell'infusione.

In caso di eventuali reazioni o effetti collaterali, l'assistito/il familiare dovrà sospendere l'infusione, seguire le indicazioni ricevute durante l'addestramento e provvederà a comunicare l'episodio al MMG e allo specialista di riferimento. Tali evenienze dovranno essere riportate nella documentazione clinico-assistenziale.

In caso di situazioni di emergenza/urgenza il familiare attiva il soccorso sanitario (NUE 112).

La prosecuzione dell'auto-somministrazione è vincolata al rispetto dei controlli previsti dal follow-up.

ADI: durante la somministrazione del farmaco deve essere garantita la presenza costante di un familiare, dell'infermiere e la reperibilità telefonica del MMG.

In caso di eventuali reazioni o effetti collaterali, l'infermiere/il familiare dovrà sospendere l'infusione e contattare il MMG che provvederà a gestire il problema clinico e a riferirlo allo specialista di riferimento. Tali evenienze dovranno essere riportate nella documentazione clinico-assistenziale e segnalate secondo la normativa di Farmacovigilanza.

In caso di situazioni di emergenza/urgenza l'infermiere attiva il soccorso sanitario (NUE 112).

Il verificarsi di effetti collaterali o di reazioni avverse comporta il ritorno al regime di somministrazione ambulatoriale fino a diversa indicazione da parte del medico specialista.

Fornitura del farmaco

La Farmacia aziendale, una volta ricevuta la prescrizione da parte dello specialista del Centro di Riferimento, invia il farmaco (fornitura mensile) al servizio territoriale di residenza dell'assistito tramite il servizio trasporti aziendale, secondo le procedure già in uso per altri farmaci (es. farmaci per emofilia).


In caso di auto-somministrazione l'assistito provvederà al ritiro e alla corretta conservazione del farmaco a domicilio, nel rispetto delle indicazioni ricevute dal medico specialista.

Per la somministrazione in ADI sarà cura dell'infermiere portare settimanalmente a domicilio il farmaco da infondere.

La rendicontazione del farmaco per il rimborso passa dalla tipologia 2 (infusione ambulatoriale) alla tipologia 1 (consegna di farmaco in fascia H).

Monitoraggio

Il follow-up programmato dal medico specialista sarà gestito in collaborazione con il MMG.

Sistema Socio Sanitario  Regione Lombardia ASST Spedali Civili	Procedura terapeutico-assistenziale per il trattamento domiciliare dell'assistito affetto da carenza congenita di alfa1 antitripsina con terapia sostitutiva ricavata da donatori sani	P-SDA 90	
		Rev. 00	Pagina 13 di 15
		Data Rev: 10/01/2019	

Modalità di interazione ospedale/territorio


La collaborazione tra i diversi attori coinvolti è fondamentale per la buona gestione del caso. Fermo restando che la regia del percorso è affidata al Medico specialista del Centro di Riferimento del Presidio di Rete, è fondamentale garantire la continuità clinica, comunicativa e relazionale. Sarà cura del SITRA Rete territoriale, in collaborazione con il Centro di Riferimento, programmare incontri formativi per gli infermieri coinvolti nel processo di presa in carico domiciliare.

4) INDICATORI DI MONITORAGGIO

- n° assistiti gestiti in ADI/n° assistiti eleggibili per il trattamento domiciliare
- n° assistiti gestiti in auto-somministrazione domiciliare/n° assistiti eleggibili per il trattamento di auto-somministrazione domiciliare
- n° MMG aderenti al progetto/n° MMG a cui è stata proposta la gestione domiciliare
- n° assistiti che proseguono l'auto-somministrazione domiciliare dopo sei mesi dall'attivazione del percorso/n° assistiti per cui è stato attivato il percorso di auto-somministrazione domiciliare (specificare motivi di sospensione del programma – es. richiesta assistito, mancata aderenza al programma terapeutico, motivazioni cliniche, ...)
- n° assistiti con somministrazione in ADI dopo sei mesi dall'attivazione del percorso/n° assistiti per cui è stato attivato il percorso ADI (specificare motivi di sospensione del programma domiciliare – es. richiesta assistito, motivazioni cliniche, problemi sociali, assistenziali, ...)
- valutazione della soddisfazione dell'assistito/dei familiari.

5) TERMINI, DEFINIZIONI E ABBREVIAZIONI

AAT: Alfa1 Anti Tripsina
 AATD: Deficit Alfa1 Anti Tripsina
 ADI: Assistenza Domiciliare Integrata
 AIFA Agenzia Italiana del FARMACO
 ASST: Azienda Socio Sanitaria Territoriale
 ATS: Agenzia di Tutela della Salute
 BPCO: Bronco Pneumopatia Cronica Ostruttiva
 DGR: Delibera di Giunta Regionale
 EV: EndoVenosa
 FEV: Volume Espiratorio Forzato in 1 secondo
 GU: Gazzetta Ufficiale
 HIV: Virus Immunodeficienza Umana (Human)
 HRCT: Tomografia Computerizzata Alta (High) Risoluzione
 MAC: Macroattività ambulatoriale ad alta complessità assistenziale
 MACMD
 MMG: Medico Medicina Generale
 MRC: Medical Research Council (Scala Dispnea)
 NUE: Numero Unico Emergenza
 PDTA: Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
 PICC: Catetere venoso Centrale a Inserzione Periferica
 PP.AA.: Province Autonome
 RCP: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
 SITRA: Servizio Infermieristico Tecnico Riabilitativo Aziendale
 UCAM: Unità di Continuità Assistenziale Multidimensionale

Sistema Socio Sanitario  Regione Lombardia ASST Spedali Civili	Procedura terapeutico-assistenziale per il trattamento domiciliare dell'assistito affetto da carenza congenita di alfa1 antitripsina con terapia sostitutiva ricavata da donatori sani	P-SDA 90	
		Rev. 00	Pagina 14 di 15
		Data Rev: 10/01/2019	

6) DISTRIBUZIONE E ARCHIVIAZIONE


La comunicazione della pubblicazione della presente Procedura è diffusa a tutti i Direttori di UU.OO., agli RQL di UUOO e di Dipartimento e ai Coordinatori di UUOO. Il documento cartaceo originale è conservato presso UQA. Il documento in formato elettronico è consultabile sul sito INTRANET> Uffici e servizi amministrativi > UO Qualità Aziendale > Sistema Documentale Aziendale.

7) ALLEGATO E DOCUMENTI DI RIFERIMENTO

- Allegato 1 P-SDA 90: Percorso formativo per l'auto-somministrazione domiciliare di terapia sostitutiva per carenza congenita alfa1 antitripsina
- Allegato 2 P-SDA 90: Modulo di consenso informato (ModSDA2905) e relativo allegato
- R.C.P. farmaci Prolastin® e Respreeza® con relative modalità di somministrazione
- Gazzette Ufficiali farmaci Prolastin® e Respreeza®
 - a. GU n. 3 del 4 gennaio 2013 (Prolastin®)
 - b. GU n. 267 del 16 novembre 2015 (Respreeza®)
 - c. GU n. 43 del 22 febbraio 2016 (Respreeza®)

8) BIBLIOGRAFIA

1. Chapman KR, Burdon J, Piitulainen E, et al. Augmentation Therapy is disease modifying in alpha1- antitrypsin deficiency (AATD). Interim analysis of the RAPID extension study. Am J Respi Crit Care Med 2014; A5788.
2. Chapman KR, Burdon JGW, Piitulainen E, Sandhaus RA, Seersholm N, Stocks JM, Huang L, Edelman JM, McElvaney NG – RAPID Study Trial. IV Alpha1 Antitrypsin preserves lung density in homozygous alpha1 antitrypsin deficiency; a randomized placebo-controlled trial. Lancet 2015, in press.
3. "Regolamento d'istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera b) del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124."Decreto ministeriale - Ministero della Sanità - 18 maggio 2001, n. 279 (Pubblicato in Gazzetta Ufficiale 12 luglio 2001, n. 160 Supplemento Ordinario n.180/L) .
4. Determina 17 dicembre 2012. Riclassificazione, ai fini del regime di fornitura, del medicinale "Prolastin" (Alfa1 antitripsina). (Pubblicato in Gazzetta Ufficiale 4 gennaio 2013, serie generale n°3).
5. Determina 2 Novembre 2015 pubblicata sulla GU n. 267 del 16 11 2015
6. Determina 11 febbraio 2016 Riclassificazione del medicinale per uso umano «Respreeza (Inibitore dell'alfa1-proteinasi umano)», ai sensi dell'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537. (Determina n. 218/2016).
7. DPCM 12 Gennaio 2017 Definizione e aggiornamento dei LEA
8. Centro di Coordinamento regionale per le malattie rare – Regione Lombardia: normativa e PDTA (<http://malattierare.marionegri.it>)
9. Stato dell'assistenza alle persone con malattia rara in Italia: il contributo delle Regioni - Commissione Salute Tavolo Tecnico Malattie Rare Coordinamento delle Regioni - Venezia - 21 Aprile 2015
10. R.c.p. AIFA Prolastin e Respreeza

Sistema Socio Sanitario  Regione Lombardia ASST Spedali Civili	Procedura terapeutico-assistenziale per il trattamento domiciliare dell'assistito affetto da carenza congenita di alfa1 antitripsina con terapia sostitutiva ricavata da donatori sani	P-SDA 90	
		Rev. 00	Pagina 15 di 15
		Data Rev: 10/01/2019	

9) GRUPPO DI LAVORO

Coordinamento:

Corda Luciano – Medico Responsabile Centro di riferimento per il deficit di alfa1-antitripsina
 Di Meo Simonetta – Dirigente SITRA Rete Territoriale
 Fracassi Annarita – Assistente Sanitaria Centro Malattie Rare
 Bettoni Daria – Farmacista

Partecipanti:

Beretti Sonia - Coordinatrice Servizio Unità di Gestione del Rischio
 De Pani Cristina – Infermiera Ambulatori MAC DH Dipartimentale Medicina
 Gatta Nuccia – Presidente Associazione Nazionale Alfa1 at Onlus
 Parolari Luisa – Infermiera Ambulatori MAC DH Dipartimentale Medicina
 Pasotti Elena - SITR Presidio Spedali Civili
 Piozzini Lara – Infermiera Ambulatori MAC DH Dipartimentale Medicina
 Testa Tullio Elia – Direttore Farmacia Aziendale
 Tognazzi Nadia – Biologa Centro Malattie Rare
 Zancchi Raffaella – Coordinatrice UO Ambulatori MAC DH Dipartimentale Medicina