

REPUBBLICA ITALIANA  
Regione Siciliana



ASSESSORATO DELLA SALUTE  
Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica  
Servizio 7 Farmaceutica  
Centro Regionale di Farmacovigilanza

Prot. n. 20390

Palermo, 14.04.2022

**Oggetto:** Aggiornamento n. 69 del Prontuario Terapeutico Ospedaliero/Territoriale della Regione Sicilia

**Ai Direttori Generali delle Aziende Sanitarie**

**Ai Servizi di Farmacia delle Aziende Sanitarie**

**All'AIOP**

**A Federfarma Sicilia**

**e p.c. Al Referente Tecnico della C.U.C.**

**LORO SEDI**

Nelle more della predisposizione del provvedimento di aggiornamento del PTORS, dopo aver esaminato la documentazione pervenuta a supporto dei farmaci candidati all'inserimento nel PTORS ed effettuato il controllo circa la valenza economica ed organizzativa degli stessi ai sensi del D.A. 1733/19 art. 2, si stabilisce quanto segue:

ATC	Principio attivo	
A16AX18	Lumasiran (medicinale innovativo con accesso al fondo farmaci innovativi NON oncologici)	Inserito in PTORS per il "trattamento dell'iperossaluria primitiva di tipo 1 (PH1) in tutte le fasce di età".  Registro AIFA. Prescrizione e dispensazione da parte dei Centri dell'Area Nosologica 4 "Malattie del metabolismo" di cui al D.A. n. 1441/21 Rete Regionale delle malattie rare, esperti nel trattamento della patologia, previa presentazione di apposita istanza ai sensi del D.A. 314/16 da inviare al Servizio 4 – Programmazione Ospedaliera del DPS ( <a href="mailto:s.campo.isp.sanita@regione.sicilia.it">s.campo.isp.sanita@regione.sicilia.it</a> ) per la valutazione da parte del Coordinamento regionale malattie rare.
L01AB02	Treosulfan	Inserito in PTORS "in associazione con fludarabina nell'ambito di un regime di condizionamento, prima del trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (allo HSCT), in pazienti adulti con patologie maligne e non maligne e in pazienti pediatriche di età superiore a un mese con patologie maligne".  Prescrizione e somministrazione da parte dei seguenti Centri: ▪ U.O.C. di Ematologia con UTMO dell'AOOR "Villa Sofia –

ATC	Principio attivo	
		<p><i>Cervello</i>” di Palermo;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ U.O.C. di Ematologia con Trapianto dell’AOU Policlinico “G. Rodolico – San Marco” (P.O. G. Rodolico) di Catania;</li> <li>▪ U.O. di Oncoematologia e TMO della Casa di Cura “La Maddalena” di Palermo.</li> </ul>
L04AA52	Ofatuzumab	<p>Inserito in PTORS per il <i>“trattamento di pazienti adulti con forme recidivanti di sclerosi multipla (SMR) con malattia attiva definita da caratteristiche cliniche o radiologiche”</i>.</p> <p>Prescrizione su scheda cartacea AIFA, allegata alla presente, da parte dei Centri abilitati all’utilizzo delle terapie di seconda linea per la Sclerosi Multipla, di cui al D.D.G. 626/19.</p> <p>La suddetta scheda AIFA sostituisce la precedente di cui alla nota prot. n. 41534 del 21/09/2021 – Aggiornamento n. 63 del PTORS e si applica alle specialità medicinali a base di <i>alemtuzumab, cladribina, fingolimod, natalizumab, ocrelizumab, ofatuzumab, ozanimod e siponimod</i>.</p>
V03AB38	Andexanet alfa	<p>Inserito in PTORS per <i>“pazienti adulti trattati con un inibitore diretto del fattore Xa (FXa) (apixaban o rivaroxaban), quando è richiesta l’inversione della terapia anticoagulante a causa di emorragie potenzialmente fatali o incontrollate”</i>.</p> <p>L’impiego è limitato ai Centri di emergenza/urgenza, identificabili come Dipartimenti di Emergenza Urgenza e Accettazione (DEA) di I e II livello, il cui elenco è pubblicato sul sito del Ministero della Salute.</p>
L01EX09	Nintedanib	<p>Viene approvata la seguente estensione delle indicazioni: <i>“trattamento negli adulti di malattie interstiziali polmonari (ILD) fibrosanti croniche con fenotipo progressivo”</i>.</p> <p>Registro AIFA. Prescrizione da parte dei seguenti Centri di cui al D.A. n. 1441/21 Rete Regionale delle malattie rare:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Centro di Riferimento per la Prevenzione, Diagnosi e Cura delle Interstiziopatie Polmonari e Malattie Rare del Polmone (ex-Medicina Respiratoria Sperimentale dell’A.O.U. Policlinico “G. Rodolico – San Marco” (P.O. G. Rodolico) di Catania;</li> <li>▪ U.O. di Malattie dell’Apparato Respiratorio dell’A.O. Papardo di Messina,</li> <li>▪ U.O. di Pneumologia dell’ ISMETT di Palermo;</li> <li>▪ U.O.C. di Pneumologia dell’A.O.U. Policlinico “P. Giaccone” di Palermo.</li> </ul> <p>Dispensazione da parte del Centro prescrittore per i primi due mesi di terapia e dall’ASP di residenza dei pazienti per il restante periodo di trattamento.</p>
R07AX32	Elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor	<p>Viene approvata la seguente estensione delle indicazioni: <i>“in un regime di associazione con ivacaftor 150 mg compresse per il trattamento della fibrosi cistica in pazienti di età pari e superiore a 12 anni, che sono eterozigoti per F508del nel gene CFTR con una mutazione:</i></p> <p><i>di gating (genotipo F/G) oppure di funzione residua (genotipo F/RF) oppure non classificata (genotipo F/non classificato) oppure non identificata (genotipo F/non identificato)”</i>.</p>

ATC	Principio attivo	
		Registro AIFA. Prescrizione da parte dei "Centri regionali di riferimento specializzati sulla fibrosi cistica ex art. 1 co. 3 l.n. 548/1993". Dispensazione da parte dei suddetti Centri per i primi due mesi di terapia e dall'ASP di residenza dei pazienti per il restante periodo di trattamento.
L01XC38	Isatuximab	Viene approvata la seguente estensione delle indicazioni: <i>"in combinazione con carfilzomib e desametasone, per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo che hanno ricevuto almeno una terapia precedente"</i> .  Registro AIFA. Prescrizione da parte dei Centri abilitati alla prescrizione dei pp.aa. carfilzomin, elotuzumab e daratumumab per il trattamento del mieloma multiplo, il cui elenco è pubblicato sul sito istituzionale dell'Assessorato Regionale della Salute.

***Si ribadisce che, ai sensi di quanto disposto nell'allegato al DA 1611 del 25 luglio 2019, l'inserimento in PTORS dei suddetti medicinali è subordinato all'assegnazione del Codice Identificativo Gara (CIG) da parte della Centrale Unica di Committenza.***

***Si dispone altresì che per i farmaci erogati in DPC l'inserimento in PTORS è subordinato all'assegnazione del CIG dall'ASP Capofila.***



Il Dirigente Generale  
 Ing. Mario La Rocca





**Scheda cartacea per la prescrizione dei farmaci *disease modifying* per la Sclerosi Multipla per linee di trattamento successive alla prima o per forme gravi ad evoluzione rapida**

La prescrivibilità dei medicinali è consentita ai soli medici appartenenti a strutture ospedaliere e sanitarie territoriali espressamente autorizzate dalla Regione di rispettiva pertinenza (Centri specialistici Sclerosi Multipla).

**SCLEROSI MULTIPLA RECIDIVANTE REMITTENTE (SMRR) E SCLEROSI MULTIPLA RECIDIVANTE (SMR)** (la SMR include sia le forme recidivanti remittenti che le forme secondariamente progressive con recidive)

**ADULTI**

Indicazioni terapeutiche autorizzate

- **Alemtuzumab, fingolimod, natalizumab e ozanimod** sono indicati in monoterapia, come farmaco modificante la malattia, negli adulti con **SCLEROSI MULTIPLA RECIDIVANTE REMITTENTE (SMRR)** ad elevata attività, definita clinicamente e attraverso le immagini di risonanza magnetica (**Vedi allegato 1 per le definizioni di elevata attività nelle indicazioni autorizzate**).

- **Cladribina, ocrelizumab e ofatumumab** sono indicati in monoterapia, come farmaco modificante la malattia, negli adulti con **SCLEROSI MULTIPLA RECIDIVANTE (SMR)** (che include sia le forme recidivanti remittenti che le forme secondariamente progressive con recidive) attiva per ocrelizumab e ofatumumab e ad elevata attività per cladribina; attività di malattia definita clinicamente o attraverso le immagini di risonanza magnetica.

Vedere Allegato 1 per l'indicazione autorizzata e per l'indicazione in regime di rimborso SSN per ciascun farmaco

Indicazioni terapeutiche in regime di rimborso SSN

SMRR (per alemtuzumab, cladribina, fingolimod, natalizumab, ofatumumab, ozanimod) e SMR (per ocrelizumab) ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti adulti:

- **Criterio 1:** Pazienti con SMRR o SMR con un'elevata attività di malattia nonostante il trattamento con:  
- almeno una terapia *disease modifying*.

Questi pazienti possono essere definiti come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato (normalmente almeno un anno di trattamento) con almeno una terapia *disease modifying*. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 9 lesioni iperintense in T2 alla RM cerebrale o almeno 1 lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un paziente *non responder* può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi.

**Oppure**

- **Criterio 2:** Pazienti con SMRR o SMR grave ad evoluzione rapida, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata.

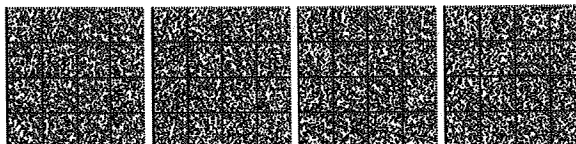
**Oppure**

- **Criterio di sicurezza/tollerabilità:** paziente in terapia con altro farmaco di II linea sospeso per problematiche di sicurezza/tollerabilità (sempre che al momento dell'inizio della terapia con il farmaco precedente esistessero i criteri di rimborsabilità per il farmaco prescritto attualmente).

**Indicare il farmaco prescritto (NB: considerare le eccezioni specificate sotto ogni farmaco)**

**alemtuzumab**

Tenere presente le nuove controindicazioni e misure di minimizzazione del rischio a seguito della rivalutazione EMA sul profilo di sicurezza (16/01/2020)



- cladribina
- fingolimod
- natalizumab
- ocrelizumab
- ofatumumab
- ozanimod

## ETÀ PEDIATRICA

### Fingolimod

Ai fini della prescrizione dell'indicazione pediatrica fare riferimento al registro di monitoraggio AIFA.

### Natalizumab

Negli adolescenti di età compresa fra i 12 ed i 18 anni l'uso di natalizumab ai sensi della legge 648/96 è consentito unicamente nei casi specificati nella relativa scheda, e di seguito riportati:

Trattamento della sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM effettuata di recente:

- che sono in trattamento con il farmaco e hanno mostrato una risposta clinica soddisfacente;
- nei quali l'uso di Fingolimod sia controindicato, non sia stato tollerato o non si sia mostrato efficace

## SCLEROSI MULTIPLA PRIMARIAMENTE PROGRESSIVA (SMPP)

- Ocrelizumab

### Indicazioni terapeutiche autorizzate:

- Ocrelizumab è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da SMPP in fase precoce in termini di durata della malattia e livello di disabilità, e con caratteristiche radiologiche tipiche di attività infiammatoria (vedere paragrafo 5.1).

### Indicazioni terapeutiche in regime di rimborso SSN:

- Trattamento di pazienti adulti affetti da SMPP in fase precoce in termini di durata della malattia e livello di disabilità (in base ai principali criteri di inclusione dello studio registrativo ORATORIO, ossia età compresa tra 18 e 55 anni, punteggio EDSS allo screening compreso tra 3,0 e 6,5, durata della malattia dall'insorgenza di sintomi di SM inferiore a 10 anni nei pazienti con punteggio EDSS allo screening  $\leq 5,0$  o inferiore a 15 anni nei pazienti con punteggio EDSS allo screening  $> 5,0$ ), e con caratteristiche radiologiche tipiche di attività infiammatoria (ossia lesioni in T1 captanti Gd e/o lesioni in T2 attive [nuove o in espansione]). Le evidenze alla RM devono essere usate per confermare l'attività infiammatoria in tutti i pazienti.

## SCLEROSI MULTIPLA SECONDARIAMENTE PROGRESSIVA (SMSP) ATTIVA

- Siponimod

### Indicazioni terapeutiche autorizzate:

- Siponimod è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla secondariamente progressiva (SMSP) con malattia attiva evidenziata da recidive o da caratteristiche radiologiche di attività infiammatoria.

### Indicazioni terapeutiche in regime di rimborso SSN:



- Siponimod è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla secondariamente progressiva (SMSP) con malattia attiva evidenziata da recidive o da caratteristiche radiologiche di attività infiammatoria (per esempio lesioni in T1 captanti gadolinio o lesioni in T2 nuove o inequivocabilmente ingrandite di volume). Le caratteristiche dei pazienti eleggibili al trattamento devono riflettere i principali criteri di inclusione dello studio registrativo EXPAND ossia età compresa tra 18 e 60 anni, punteggio EDSS allo screening compreso tra 3 e 6.5, una progressione documentata del punteggio EDSS nei 2 anni prima dello screening, di  $\geq 1$  per i pazienti con EDSS  $< 6.0$  allo screening, e  $\geq 0.5$  punti per i pazienti con EDSS  $\geq 6.0$  allo screening.

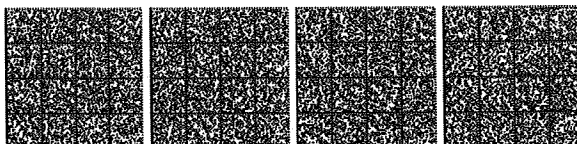
Centro prescrittore: _____	Data: ___/___/___
Paziente (nome, cognome): _____	Data di nascita: ___/___/___
Sesso: F M Codice Fiscale o Tessera Sanitaria dell'Assistito: _____	
Residenza: _____	Provincia: ___ Regione: _____
ASL di Residenza: _____	Medico curante: _____

<b>Diagnosi (vedi indicazioni terapeutiche in regime di rimborso SSN per il farmaco prescritto)</b>	
SMRR/SMR (Criterio 1)	
SMRR/SMR (Criterio 2)	
SMRR (età pediatrica)	
SMRR/SMR (Criterio di sicurezza/tollerabilità)	
SMPP	
SMSP	
Diagnosi Formulata in data: ___/___/___	
Dal centro di Riferimento: _____	
Sede: _____	

Punteggio EDSS alla diagnosi: _____	Punteggio EDSS attuale: _____	Data: ___/___/___
Numero di ricadute negli ultimi 12 mesi: _____		
Una RICADUTA è la comparsa di almeno un nuovo sintomo neurologico dovuto a sclerosi multipla o un peggioramento di un sintomo/i pre-esistente/i, che persiste almeno 24 h e che determina la modificazione di almeno 1 punto in uno o più sistemi funzionali o almeno 0.5 punti nell'EDSS. Un sintomo è parte di nuova ricaduta se inizia dopo almeno 30 gg dalla conclusione della ricaduta precedente.		
Precedente terapia <i>Disease Modifying</i> (nome commerciale e periodo di trattamento):		
_____	da: ___/___/___	a: ___/___/___
_____	da: ___/___/___	a: ___/___/___
Motivo della sospensione: <input type="checkbox"/> Efficacia <input type="checkbox"/> Sicurezza <input type="checkbox"/> Tollerabilità <input type="checkbox"/> Altro (specificare _____)		
Nota bene: si ricorda di segnalare tempestivamente le sospette reazioni avverse.		

#### PROGRAMMI TERAPEUTICI

PROGRAMMA TERAPEUTICO per alemtuzumab



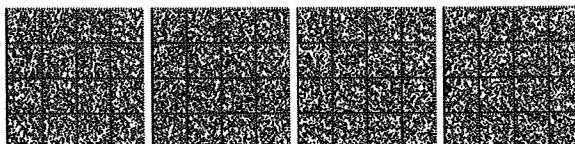
<b>Posologia</b> Primo ciclo di trattamento: Secondo ciclo di trattamento:	<input type="checkbox"/> 12 mg/die per 5 giorni consecutivi (dose totale di 60 mg); <input type="checkbox"/> 12 mg/die per 3 giorni consecutivi (dose totale di 36 mg), somministrata 12 mesi dopo il primo ciclo di trattamento.  <b>NOTA BENE:</b> La scheda dovrà essere ricompilata prima di ogni ciclo di trattamento.
--	--

<input type="checkbox"/> <b>PROGRAMMA TERAPEUTICO per cladribina</b>																			
<b>Posologia:</b>           Prima prescrizione: <input type="checkbox"/> Prosecuzione cura (secondo ciclo di trattamento) <input type="checkbox"/>	<p>La dose raccomandata cumulativa di cladribina è di 3,5 mg/kg di peso corporeo in 2 anni, somministrata come 1 ciclo di trattamento da 1,75 mg/kg per anno. Ogni ciclo di trattamento consiste di 2 settimane di trattamento, una all'inizio del primo mese e una all'inizio del secondo mese dell'anno di trattamento corrispondente. Ogni settimana di trattamento consiste di 4 o 5 giorni in cui il paziente assume 10 mg o 20 mg (una o due compresse) come singola dose giornaliera, in base al peso corporeo. Per informazioni dettagliate, vedere le Tabelle 1 e 2 riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.</p> <p><b>Specificare di seguito il numero di compresse di cladribina da 10 mg da assumere per giorno della settimana</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Giorno 1</th> <th>Giorno 2</th> <th>Giorno 3</th> <th>Giorno 4</th> <th>Giorno 5</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Settimana 1</b></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>Settimana 2</b></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p><b>NOTA BENE:</b> La scheda dovrà essere ricompilata prima di ogni ciclo di trattamento.</p>		Giorno 1	Giorno 2	Giorno 3	Giorno 4	Giorno 5	<b>Settimana 1</b>						<b>Settimana 2</b>					
	Giorno 1	Giorno 2	Giorno 3	Giorno 4	Giorno 5														
<b>Settimana 1</b>																			
<b>Settimana 2</b>																			

<input type="checkbox"/> <b>PROGRAMMA TERAPEUTICO per fingolimod</b>	
<b>Posologia:</b>   Prima prescrizione: <input type="checkbox"/> Prosecuzione cura: <input type="checkbox"/>	<b>PAZIENTI ADULTI:</b> 1 capsula da 0.5 mg/die

<input type="checkbox"/> <b>PROGRAMMA TERAPEUTICO per natalizumab</b>	
<b>Posologia:</b>   Prima prescrizione: <input type="checkbox"/> Prosecuzione cura: <input type="checkbox"/>	Natalizumab 300 mg deve essere somministrato attraverso un'infusione endovenosa una volta ogni 4 settimane

<input type="checkbox"/> <b>PROGRAMMA TERAPEUTICO per ocrelizumab</b>	
Primo ciclo di trattamento:   Cicli successivi:	<input type="checkbox"/> La dose iniziale di 600 mg è somministrata mediante due diverse infusioni endovenose: una prima infusione da 300 mg, seguita da una seconda infusione da 300 mg 2 settimane più tardi In seguito le dosi successive di ocrelizumab vengono somministrate mediante



	singola infusione endovenosa da 600 mg ogni 6 mesi. La prima dose successiva da 600 mg deve essere somministrata 6 mesi dopo la prima infusione della dose iniziale. Si deve mantenere un intervallo minimo di 5 mesi tra le dosi di ocrelizumab
--	--

<input type="checkbox"/> <b>PROGRAMMA TERAPEUTICO per ofatumumab</b>	
Posologia	La dose raccomandata è 20 mg di ofatumumab da somministrare tramite iniezione sottocutanea con: <ul style="list-style-type: none"> <li>• una somministrazione iniziale alle settimane 0, 1 e 2, seguita da</li> <li>• una somministrazione mensile successiva, a partire dalla settimana 4.</li> </ul>

<input type="checkbox"/> <b>PROGRAMMA TERAPEUTICO per ozanimod</b>		
Posologia:	<input type="checkbox"/> La dose raccomandata è di 0,92 mg una volta al giorno.	
Regime di aumento graduale della dose:	Il regime di aumento graduale della dose iniziale di ozanimod deve essere seguito dal giorno 1 al giorno 7. Dopo i 7 giorni di aumento graduale della dose, la dose di mantenimento è di 0,92 mg una volta al giorno, a partire dal giorno 8.	
	Giorni 1-4	0,23 mg una volta al giorno
	Giorni 5-7	0,46 mg una volta al giorno
	Giorno 8 e successivamente	0,92 mg una volta al giorno

<input type="checkbox"/> <b>PROGRAMMA TERAPEUTICO per siponimod</b>	
Posologia:	<input type="checkbox"/> Il trattamento deve essere iniziato con una confezione di titolazione che ha una durata di 5 giorni. Il trattamento inizia con 0,25 mg una volta al giorno nei giorni 1 e 2, seguiti da dosi di 0,5 mg una volta al giorno nel giorno 3, 0,75 mg una volta al giorno nel giorno 4 e 1,25 mg una volta al giorno nel giorno 5, per raggiungere la dose di mantenimento di siponimod prescritta al paziente a partire dal giorno 6. Nei pazienti con un genotipo CYP2C9*2*3 o *1*3, la dose di mantenimento raccomandata è di 1 mg, assunta una volta al giorno (quattro compresse da 0,25 mg). La dose di mantenimento raccomandata di siponimod in tutti gli altri pazienti con genotipo CYP2C9 è di 2 mg. Nei pazienti con un genotipo CYP2C9*3*3, siponimod non deve essere utilizzato.

**La prescrizione ed il monitoraggio di sicurezza per ognuno di questi farmaci vanno effettuati in accordo con il relativo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.**

La scheda di prescrizione ha una validità massima di 12 mesi.

Nome e cognome del Medico Prescrittore\*: \_\_\_\_\_

Recapiti del Medico: \_\_\_\_\_

\* La prescrivibilità di questo medicinale è consentita ai soli medici appartenenti a strutture ospedaliere e sanitarie territoriali espressamente autorizzate dalla Regione di rispettiva pertinenza (Centri specialistici Sclerosi Multipla).

**TIMBRO E FIRMA DEL MEDICO RICHIEDENTE**





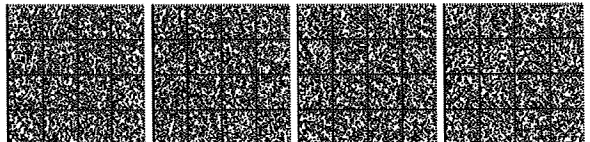
## Allegato I. Indicazioni terapeutiche autorizzate e rimborsabilità AIFA

alemtuzumab	cladribina	fingolimod	natalizumab	ocrelizumab	ofatumumab	ozanimod	siponimod
Indicazioni terapeutiche autorizzate: Alemtuzumab è indicato come singola terapia modificante la malattia in adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMRR) altamente attiva per i seguenti gruppi di pazienti: Pazienti con malattia altamente attiva nonostante un ciclo completo e adeguato di trattamento con almeno una terapia modificante la malattia (DMT) o Pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente severa in rapida evoluzione, definita disabilitanti in un anno e con 1 o più lesioni captanti cerebrali o con un aumento significativo del carico lesionale in	Indicazioni terapeutiche autorizzate: Cladribina è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla (SM) recidivante ad elevata attività, definita da caratteristiche cliniche o di diagnostica per immagini (vedere paragrafo 5.1). <b>Rimborsabilità AIFA</b> Sclerosi multipla recidivante remittente con un'elevata attività di malattia (DMT) o Pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente severa in rapida evoluzione, definita disabilitanti in un anno e con 1 o più lesioni captanti cerebrali o con un aumento significativo del carico lesionale in	Indicazioni terapeutiche autorizzate: Fingolimod è indicato in monoterapia, come farmaco modificante la malattia, nella sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti: Pazienti con malattia altamente attiva nonostante un ciclo completo e adeguato di trattamento oltre: - Pazienti con malattia ad elevata attività nonostante un ciclo terapeutico completo ed adeguato con almeno una terapia disease-modifying (vedere paragrafi 4.4 e 5.1 per le eccezioni e le informazioni sui periodi di washout). oppure - Pazienti con sclerosi multipla recidivante remittente severa ad evoluzione rapida, definita da	Indicazioni terapeutiche autorizzate: Natalizumab è indicato come monoterapia disease-modifying negli adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti: Pazienti con un'elevata attività della malattia nonostante un ciclo terapeutico completo e adeguato con almeno una terapia disease-modifying (DMT) (per le eccezioni e le informazioni riguardo ai periodi di washout vedere paragrafi 4.4 e 5.1). oppure Pazienti con sclerosi multipla recidivante remittente severa ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno e con 1 o più lesioni captanti Gadolinio alla RM cerebrale o un aumento significativo del carico lesionale in	Indicazioni terapeutiche autorizzate: Ocrelizumab è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da forme recidivanti di sclerosi multipla (SMR) con malattia attiva definita da caratteristiche cliniche o radiologiche (vedere paragrafo 5.1). <b>Rimborsabilità AIFA:</b> - trattamento dei pazienti adulti di età ≥18 anni con SMRR con un'elevata attività di malattia nonostante il trattamento con almeno una terapia disease-modifying. Questi pazienti possono essere definiti come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo e adeguato (normalmente almeno un anno di trattamento) con almeno una terapia disease-modifying. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 9 lesioni iperintense in T2 alla RM cerebrale o almeno 1 lesione captante gadolinio o una	Indicazioni terapeutiche autorizzate: Ofatumumab è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMRR) con malattia in fase attiva, come definito da caratteristiche cliniche o di imaging. <b>Rimborsabilità AIFA:</b> Ozanimod è indicato come monoterapia disease-modifying negli adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMRR) ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti: - pazienti adulti di età ≥18 anni con SMRR con un'elevata attività di malattia nonostante il trattamento con almeno una terapia disease-modifying. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 9 lesioni iperintense in T2 alla RM cerebrale o almeno 1 lesione captante gadolinio o una	Indicazioni terapeutiche autorizzate: Ozanimod è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla secondariamente progressiva (SMSP) con malattia attiva evidenziata da recidive o da caratteristiche radiologiche di attività infiammatoria (vedere paragrafo 5.1). <b>Rimborsabilità AIFA:</b> Siponimod è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla secondariamente progressiva (SMSP) con malattia attiva evidenziata da recidive o da caratteristiche radiologiche di attività infiammatoria (per esempio lesioni in T1 captanti gadolinio o lesioni in T2 nuove o inequivocabilmente ingrandite di volume). Le caratteristiche dei pazienti eleggibili al trattamento devono riflet-	Indicazioni terapeutiche autorizzate: Siponimod è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla secondariamente progressiva (SMSP) con malattia attiva evidenziata da recidive o da caratteristiche radiologiche di attività infiammatoria (vedere paragrafo 5.1). <b>Rimborsabilità AIFA:</b> Siponimod è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla secondariamente progressiva (SMSP) con malattia attiva evidenziata da recidive o da caratteristiche radiologiche di attività infiammatoria (per esempio lesioni in T1 captanti gadolinio o lesioni in T2 nuove o inequivocabilmente ingrandite di volume). Le caratteristiche dei pazienti eleggibili al trattamento devono riflet-

<p>T2 rispetto a una RM precedente recente.</p> <p><b>Rimborsabilità AIFA:</b> Alemtuzumab è indicato come singola terapia modificante la malattia in adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMRR) altamente attiva per i seguenti pazienti: adulti con un'elevata attività della malattia nonostante un ciclo terapeutico completo ed adeguato</p>	<p>(normalmente almeno un anno di trattamento) con almeno una terapia disease modifying. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 9 lesioni iperintense in T2 alla RM cerebrale o almeno 1 lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un paziente <i>non responder</i> può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi (Criterio 1). Oppure - trattamento dei pazienti adulti di età ≥ 18 anni con SMR grave ad evoluzione rapida, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata (Criterio 2).</p>	<p>con un'elevata attività di malattia nonostante il trattamento con almeno una terapia disease modifying. Questi pazienti possono essere definiti come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo e adeguato (normalmente almeno un anno di trattamento) con almeno una terapia disease modifying. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 9 lesioni iperintense in T2 alla RM cerebrale o almeno 1 lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un paziente <i>non responder</i> può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi (Criterio 1). Oppure - trattamento dei pazienti adulti di età ≥ 18 anni con SMR grave ad evoluzione rapida, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata (Criterio 2).</p>	<p>lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad altro recente esame RM. Un paziente <i>non responder</i> può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi (Criterio 1). Oppure - trattamento dei pazienti adulti di età ≥ 18 anni con SMR grave ad evoluzione rapida, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata (Criterio 2).</p>	<p>completo ed adeguato (normalmente almeno un anno di trattamento) con almeno una terapia disease modifying. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 9 lesioni iperintense in T2 alla RM cerebrale o almeno 1 lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un paziente <i>non responder</i> può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi (Criterio 1). Oppure - trattamento dei pazienti adulti di età ≥ 18 anni con SMR grave ad evoluzione rapida, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata (Criterio 2).</p>	<p>T2 rispetto ad una precedente RM effettuata di recente.</p> <p><b>Rimborsabilità AIFA</b> Natalizumab è indicato come monoterapia disease-modifying negli adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti: Pazienti adulti di età uguale o superiore a 18 anni con un'elevata attività della malattia nonostante la terapia con almeno un farmaco disease modifying. Tali pazienti sono definiti come pazienti che hanno fallito nella risposta ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato (di solito, almeno un anno di trattamento) con almeno un farmaco disease modifying. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia e devono presentare almeno 9 lesioni iperintense in T2 alla risonanza magnetica (RM)</p>	<p>due o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM effettuata di recente.</p> <p><b>Rimborsabilità AIFA:</b> Fingolimod è indicato in monoterapia, come farmaco modificante la malattia, nella sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti adulti: - Pazienti con un'elevata attività di malattia nonostante il trattamento con almeno una terapia disease modifying (vedere paragrafi 4.4 e 5.1 per le eccezioni e le informazioni sui periodi di washout). Questi pazienti possono essere definiti</p>	<p>con un'elevata attività di malattia nonostante il trattamento con almeno una terapia disease modifying. Questi pazienti possono essere definiti come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo e adeguato (normalmente almeno un anno di trattamento) con almeno una terapia disease modifying. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 9 lesioni iperintense in T2 alla RM cerebrale o almeno 1 lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un paziente <i>non responder</i> può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi (Criterio 1). Oppure - trattamento dei pazienti adulti di età ≥ 18 anni con SMR grave ad evoluzione rapida, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata (Criterio 2).</p>	<p>lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad altro recente esame RM. Un paziente <i>non responder</i> può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi (Criterio 1). Oppure - trattamento dei pazienti adulti di età ≥ 18 anni con SMR grave ad evoluzione rapida, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata (Criterio 2).</p>	<p>completo ed adeguato (normalmente almeno un anno di trattamento) con almeno una terapia disease modifying. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 9 lesioni iperintense in T2 alla RM cerebrale o almeno 1 lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un paziente <i>non responder</i> può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi (Criterio 1). Oppure - trattamento dei pazienti adulti di età ≥ 18 anni con SMR grave ad evoluzione rapida, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata (Criterio 2).</p>	<p>tere i principali criteri di inclusione dello studio registrativo EXPAND ossia età compresa tra 18 e 60 anni, punteggio EDSS allo screening compreso tra 3 e 6.5, una progressione documentata del punteggio EDSS nei 2 anni prima dello screening, di ≥1 per i pazienti con EDSS &lt;6.0 allo screening, e ≥0.5 punti per i pazienti con EDSS ≥6.0 allo screening.</p>
---	---	--	---	---	---	---	--	--	--	--



<p>nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un paziente <i>non responder</i> può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi (Criterio 1).</p> <p>Pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata (Criterio 2).</p>	<p>due o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata. (Criterio 2).</p>	<p>come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato (normalmente almeno un anno di trattamento) con almeno una terapia disease modifying. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 9 lesioni iperintense in T2 alla RM cerebrale o almeno 1 lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un paziente <i>non responder</i> può essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi (Criterio 1).</p> <p>Pazienti adulti di età pari o superiore ai 18 anni con sclerosi multipla recidivante remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM (Criterio 2).</p>	<p>cerebrale o almeno 1 lesione captante Gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un paziente <i>non responder</i> può essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi (Criterio 1).</p> <p>Pazienti adulti di età pari o superiore ai 18 anni con sclerosi multipla recidivante remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM (Criterio 2).</p>	<p>invariato o aumentato o che presenta recidive gravi (Criterio 1). <b>Oppure</b> - trattamento dei pazienti adulti di età <math>\geq 18</math> anni con SMR grave ad evoluzione rapida, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata (Criterio 2).</p> <p><b>Indicazione SMPP</b> - trattamento di pazienti adulti affetti da sclerosi multipla primariamente progressiva (SMPP) in fase precoce in termini di durata della malattia e livello di disabilità (in base ai principali criteri di inclusione dello studio registrativo ORATORIO, ossia età compresa tra 18 e 55 anni, punteggio EDSS allo screening</p>	<p>lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata (Criterio 2)''.</p>
--	---	--	--	---	---



			<p>compreso tra 3,0 e 6,5, durata della malattia dall'insorgenza di sintomi di SM inferiore a 10 anni nei pazienti con punteggio EDSS allo screening <math>\leq 5,0</math> o inferiore a 15 anni nei pazienti con punteggio EDSS allo screening <math>&gt; 5,0</math>, e con caratteristiche radiologiche tipiche di attivit� inflammatoria (ossia lesioni in T1 captanti Gd e/o lesioni in T2 attive [nuove o in espansione]). Le evidenze alla RM devono essere usate per confermare l'attivit� inflammatoria in tutti i pazienti.</p>		<p><b>Oppure</b> Pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o pi� recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o pi� lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata (<b>Criterio 2</b>).</p>		
--	--	--	--	--	---	--	--

22A02089

