

REPUBBLICA ITALIANA
Regione Siciliana



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

Prot. n. 53730

Palermo, 12.10.2023

Oggetto: Aggiornamento n. 85 del Prontuario Terapeutico Ospedaliero/Territoriale della Regione Sicilia

Ai Commissari Straordinari 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	
L01EX19	Ripretinib (medicinale innovativo con accesso al fondo farmaci innovativi)	Inserito in Prontuario: <i>“per il trattamento di pazienti adulti con tumore stromale gastrointestinale (GIST) avanzato che hanno ricevuto un trattamento precedente con tre o più inibitori della chinasi, incluso Imatinib”.</i> Registro AIFA. Prescrizione da parte dei Centri di cui all'allegato 3 del DA 1766/11 e s.m.i. Per i Centri privati accreditati l'acquisto deve essere effettuato dall'ASP di pertinenza al fine di garantire l'accesso al fondo farmaci innovativi, nel rispetto delle procedure stabilite con il D.A. 686/18.
L04AA03	Immunoglobuline equine anti-linfociti T umani (medicinale innovativo con accesso al fondo farmaci innovativi)	Inserito in Prontuario: <i>“per il trattamento negli adulti e nei bambini di età pari o superiore a 2 anni dell'anemia aplastica acquisita da moderata a grave ad eziologia immunologica nota o sospetta, come parte della terapia immunosoppressiva standard in pazienti che non sono idonei al trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT) o per i quali non è disponibile un donatore di HSC idoneo.”</i> Registro AIFA. Prescrizione da parte dei Centri per le malattie rare di cui al DA 135/23 identificati con il codice RD0070.

ATC	Principio attivo	
		Per i Centri privati accreditati l'acquisto deve essere effettuato dall'ASP di pertinenza al fine di garantire l'accesso al fondo farmaci innovativi, nel rispetto delle procedure stabilite con il D.A. 686/18.
M05BX07	Vosoritide <i>(medicinale innovativo con accesso al fondo farmaci innovativi NON oncologici)</i>	Viene approvata la seguente estensione delle indicazioni: <i>“trattamento dell’accondroplasia in pazienti di età compresa tra i 2 e i 14 anni al momento dell’inizio della terapia e le cui epifisi non siano chiuse. La diagnosi di accondroplasia deve essere confermata mediante opportuna analisi genetica.”</i> Registro AIFA. Prescrizione e dispensazione da parte dei Centri delle malattie rare di cui al D.A. 135/23 già individuati e di seguito riportati: - U.O. di Clinica Pediatrica dell’A.O.U. Policlinico “ <i>Rodolico-San Marco</i> ” di Catania; - U.O. di Pediatria con annesso ambulatorio di endocrinologia pediatrica dell’A.O.U. Policlinico “ <i>G. Martino</i> ” di Messina; - U.O. di Pediatria (Centro malattie metaboliche) dell’ARNAS Civico - P.O. Di Cristina di Palermo. Ai sensi dell’art. 2 del citato decreto, nel caso di prescrizioni di farmaci per il loro trattamento, elaborate da strutture extra regionali, queste, ove condivise, devono essere convalidate e redatte da uno dei tre Centri sopra individuati, sull’apposito Registro di Monitoraggio AIFA.
N07XX18	Vutrisiran	Inserito in Prontuario per il: <i>“trattamento dell’amiloidosi ereditaria mediata dalla transtiretina (amiloidosi hATTR) in pazienti adulti affetti da polineuropatia allo stadio 1 o allo stadio 2”</i> . Registro AIFA. Prescrizione e dispensazione da parte dei Centri identificati per le malattie rare di cui al D.A. 388/22 e dalla UOC di Cardiologia dell’AOU Policlinico “ <i>G. Rodolico – San Marco</i> ” di Catania, giusto protocollo clinico stipulato con l’U.O. di Clinica Pediatrica della medesima Azienda Sanitaria.
L01XC	Mosunetuzumab	Inserito in Prontuario per il: <i>“trattamento, in monoterapia, di pazienti adulti affetti da linfoma follicolare (LF) recidivante o refrattario che sono stati sottoposti ad almeno due terapie sistemiche precedenti”</i> . Registro AIFA. Prescrizione da parte dei Centri di oncematologia di cui all’allegato 3 del DA 1766/11 e s.m.i..
C01CA06	Fenilefrina	Inserito in Prontuario per il <i>“trattamento dell’ipotensione durante anestesia spinale, epidurale o generale”</i> . Poiché il farmaco è classificato in fascia C-Osp, il costo di acquisto non può essere inserito nei flussi di compensazione economica.
L4AA23	Natalizumab	Viene inserita in PTORS la formulazione sottocute ed il nuovo dosaggio da 150 mg. Rimborsabilità SSN limitata ai pazienti adulti già in trattamento con la formulazione e.v. per almeno 12 mesi e che hanno risposto positivamente al trattamento. Prescrizione da parte dei Centri individuati dalla Regione con DDG 654/22 su scheda cartacea AIFA, in allegato. La presente scheda sostituisce quella di cui alla nota prot. n. 31949 del 24/06/2022 Aggiornamento n. 71 del PTORS e si applica ai medicinali alemtuzumab, fingolimod, ozanimod, cladribina, ocrelizumab, ofatumumab e ponesimod. Il trattamento con il farmaco deve essere iniziato e supervisionato costantemente da un medico con esperienza nella diagnosi delle

ATC	Principio attivo	
		malattie neurologiche, con disponibilità di un accesso tempestivo alla risonanza magnetica (RM). Il trattamento a domicilio non è raccomandato. La somministrazione deve essere eseguita da un operatore sanitario e i pazienti devono essere monitorati per i segni e i sintomi precoci di leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML).
L01FF01	Nivolumab	Viene approvata la seguente estensione delle indicazioni: <i>“in associazione a chemioterapia di combinazione a base di fluoropirimidina e platino è indicato per il trattamento in prima linea di pazienti adulti con carcinoma a cellule squamose dell’esofago, avanzato non resecabile, ricorrente o metastatico, con espressione tumorale del PDL1 ≥ 1%”</i> Registro AIFA. Prescrizione da parte dei Centri di cui all’allegato 3 del DA 1766/11 e s.m.i. il cui elenco è pubblicato sul sito istituzionale dell’Assessorato della Salute.

A parziale modifica di quanto stabilito con la nota prot. n. 49417 del 19/09/2023 – Aggiornamento n. 84 del PTORS, si stabilisce che l’acquisto del p.a. **remdesivir** rimane in capo alle Aziende Sanitarie presso cui insistono i Centri Prescrittori il cui elenco è pubblicato sul sito istituzionale dell’Assessorato della Salute. Si ribadisce l’obbligo di compilazione dell’apposito Registro di Monitoraggio AIFA.

Si ribadisce che, ai sensi di quanto disposto nell’allegato al D.A. 26 del 18 gennaio 2023, 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 Responsabile del Servizio 7
Dr. Pasquale Cananzi

Il Dirigente Generale
Dr. Salvatore Iacolino

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)** attiva per ozanimod, e ad elevata attività per alemtuzumab, fingolimod e natalizumab, definita clinicamente e attraverso le immagini di risonanza magnetica (**Vedi allegato 1 per le definizioni di elevata attività nelle indicazioni autorizzate**).
- **Cladribina, ocrelizumab, ofatumumab e ponesimod** 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, ofatumumab e ponesimod, 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, ponesimod) 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 (6-12 mesi 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 1 nuova 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).

***per quanto riguarda la formulazione sottocute di natalizumab, la rimborsabilità a carico del SSN è limitata ai pazienti adulti già in trattamento con la formulazione EV per almeno 12 mesi e che hanno risposto positivamente al trattamento.**



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** **ponesimod****ETÀ PEDIATRICA****Fingolimod**

SMRR ad elevata attività nei pazienti pediatrici di età compresa tra 10 e 17 anni secondo i Criteri 1 o 2 sopra riportati.

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.

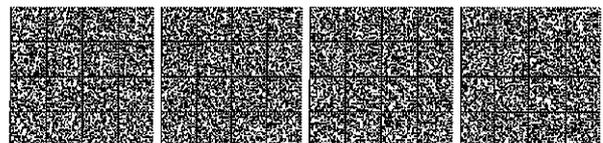
Indicazioni terapeutiche in regime di rimborso SSN:

- 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 ≥ 1 per i pazienti con EDSS < 6.0 allo screening, e ≥ 0.5 punti per i pazienti con EDSS ≥ 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: _____

Diagnosi (vedi indicazioni terapeutiche in regime di rimborso SSN per il farmaco prescritto)	
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 *Disease Modifying* (nome commerciale e periodo di trattamento):

_____ da: ___ / ___ / ___ a: ___ / ___ / ___

_____ da: ___ / ___ / ___ a: ___ / ___ / ___

Motivo della sospensione: Efficacia Sicurezza Tollerabilità Altro (specificare _____)

Nota bene: si ricorda di segnalare tempestivamente le sospette reazioni avverse.

PROGRAMMI TERAPEUTICI

PROGRAMMA TERAPEUTICO per alemtuzumab

Posologia
 Primo ciclo di trattamento: 12 mg/die per 5 giorni consecutivi (dose totale di 60 mg);
 Secondo ciclo di trattamento: 12 mg/die per 3 giorni consecutivi (dose totale di 36 mg), somministrata 12 mesi dopo il primo ciclo di trattamento.

NOTA BENE: La scheda dovrà essere ricompilata prima di ogni ciclo di trattamento.

PROGRAMMA TERAPEUTICO per cladribina

Posologia: 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.

Specificare di seguito il numero di compresse di cladribina da 10 mg da assumere per giorno della settimana

	Giorno 1	Giorno 2	Giorno 3	Giorno 4	Giorno 5
Settimana 1					
Settimana 2					

Prima prescrizione:
 Prosecuzione cura
 (secondo ciclo di
 trattamento)

NOTA BENE: La scheda dovrà essere ricompilata prima di ogni ciclo di trattamento.

PROGRAMMA TERAPEUTICO per fingolimod

Posologia: PAZIENTI ADULTI: 1 capsula da 0.5 mg/die

Prima prescrizione:
 Prosecuzione cura:

Posologia: PAZIENTI PEDIATRICI (età compresa tra 10 e 17 anni di età):
 - Pazienti pediatrici con peso corporeo ≤ 40 kg: una capsula da 0,25 mg per via



	<p>orale una volta al giorno.</p> <p>- Pazienti pediatrici con peso corporeo >40 kg: una capsula da 0,5 mg per via orale una volta al giorno.</p> <p>I pazienti pediatrici che iniziano il trattamento con le capsule da 0,25 mg e successivamente raggiungono un peso corporeo stabile superiore a 40 kg devono passare al trattamento con le capsule da 0,5 mg.</p>
Prima prescrizione:	<input type="checkbox"/>
Prosecuzione cura:	<input type="checkbox"/>

<input type="checkbox"/> PROGRAMMA TERAPEUTICO per natalizumab	
Posologia:	<p>- Formulazione endovenosa (EV; TYSABRI 1 flaconcino EV 300 mg 15 ml – AIC Nr. 037150012).</p> <p>Natalizumab 300 mg deve essere somministrato attraverso un'infusione EV una volta ogni 4 settimane</p> <p>- Formulazione sottocutanea (SC; TYSABRI 2 siringhe preriempite SC 1 ml 150 mg/ml– AIC Nr. 037150024).</p> <p>La dose raccomandata per la somministrazione SC è di 300 mg ogni 4 settimane. Poiché ogni siringa preriempita contiene 150 mg di natalizumab, è necessario somministrare al paziente due siringhe preriempite.</p> <p>L'utilizzo della formulazione SC è limitata ai pazienti adulti già in trattamento con la formulazione EV per almeno 12 mesi e che hanno risposto positivamente al trattamento</p>
Prima prescrizione:	<input type="checkbox"/>
Prosecuzione cura:	<input type="checkbox"/>

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

<input type="checkbox"/> PROGRAMMA TERAPEUTICO per ozanimod			
Posologia:	<input type="checkbox"/> La dose raccomandata è di 0,92 mg una volta al giorno.		
Regime di aumento graduale	<p>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.</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 60%;">Giorni 1-4</td> <td>0,23 mg una volta al giorno</td> </tr> </table>	Giorni 1-4	0,23 mg una volta al giorno
Giorni 1-4	0,23 mg una volta al giorno		



della dose:	Giorni 5-7	0,46 mg una volta al giorno
	Giorno 8 e successivamente	0,92 mg una volta al giorno

PROGRAMMA TERAPEUTICO per ponesimod

Posologia:

Inizio del trattamento

Il trattamento deve essere iniziato con la confezione di inizio del trattamento da 14 giorni. Il trattamento ha inizio il giorno 1 con una compressa da 2 mg per via orale una volta al giorno, e l'incremento della dose procede secondo lo schema di titolazione specificato nella Tabella.

Giorno di titolazione	Dose giornaliera
Giorni 1 e 2	2 mg
Giorni 3 e 4	3 mg
Giorni 5 e 6	4 mg
Giorno 7	5 mg
Giorno 8	6 mg
Giorno 9	7 mg
Giorno 10	8 mg
Giorno 11	9 mg
Giorni 12, 13 e 14	10 mg

Dose di mantenimento

Dopo il completamento della titolazione della dose (vedere anche paragrafo 4.2 "Inizio del trattamento"), la dose di mantenimento raccomandata di Ponvory è una compressa da 20 mg assunta per via orale una volta al giorno.

PROGRAMMA TERAPEUTICO per siponimod

Posologia:

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 (1 x 1 mg o 4 x 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: _____

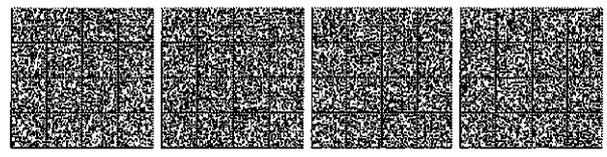
* La prescrivibilità di questo medicinale è consentita ai soli medici appartenenti a strutture ospedaliere e sanitarie territoriali espressamente autorizzate dalla Regione di rispettiva pertinenza (Centri specialistici Sclerosi Multipla).

TIMBRO E FIRMA DEL MEDICO RICHIEDENTE



Allegato I. Indicazioni terapeutiche autorizzate e rimborsabilità AIFA

alemtuzumab	cladribina	fiingolimod	natalizumab	ocrelizumab	ofatumumab	ozanimod	ponesimod	siponimod
<p>Indicazioni terapeutiche autorizzate: Alemtuzumab è indicato come monoterapia, come farmaco modificante la malattia in adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMR) con malattia definita da cliniche o di imaging diagnostica per i seguenti gruppi di pazienti: Pazienti con malattia in fase remittente (SMRR) progressiva (SMSP) con malattia attiva e recidive o da caratteristiche radiologiche di attività infiammatoria (vedere paragrafo 5.1).</p> <p>Rimborsabilità AIFA: Sclerosi multipla recidivante remittente con malattia 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 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 malattia in adulti</p>	<p>Indicazioni terapeutiche autorizzate: Cladribina è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla (SM) recidivante ad elevata attività, definita da cliniche o di imaging diagnostica per i seguenti gruppi di pazienti: Pazienti con malattia in fase remittente (SMRR) progressiva (SMSP) con malattia attiva e recidive o da caratteristiche radiologiche di attività infiammatoria (vedere paragrafo 5.1).</p> <p>Rimborsabilità AIFA: Sclerosi multipla recidivante remittente con malattia 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 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 malattia in adulti</p>	<p>Indicazioni terapeutiche autorizzate: Fingolimod è indicato in monoterapia, come farmaco modificante la malattia in adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti: Pazienti con malattia in fase remittente (SMRR) progressiva (SMSP) con malattia attiva e recidive o da caratteristiche radiologiche di attività infiammatoria (vedere paragrafo 5.1).</p> <p>Rimborsabilità AIFA: Sclerosi multipla recidivante remittente con malattia 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 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 malattia in adulti</p>	<p>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 malattia in fase remittente (SMRR) progressiva (SMSP) con malattia attiva e recidive o da caratteristiche radiologiche di attività infiammatoria (vedere paragrafo 5.1).</p> <p>Rimborsabilità AIFA: Sclerosi multipla recidivante remittente con malattia 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 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 malattia in adulti</p>	<p>Indicazioni terapeutiche autorizzate: Ocrelizumab è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da forme recidivanti di sclerosi multipla (SMR) con malattia definita da caratteristiche cliniche o di imaging. Rimborsabilità AIFA: - 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 (6-12 mesi di trattamento) con almeno una terapia disease-modifying. I pazienti adulti di affetti dalla malattia e livello di disabilità, e con caratteristiche radiologiche tipiche di attività infiammatoria (vedere paragrafo 5.1).</p> <p>Rimborsabilità AIFA: Indicazione SMR - trattamento dei pazienti adulti di età ≥18 anni con SMR con un'elevata attività di malattia nonostante il trattamento con almeno una terapia disease-modifying.</p>	<p>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. Rimborsabilità AIFA: - 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 (6-12 mesi di trattamento) con almeno una terapia disease-modifying. I pazienti adulti di affetti dalla malattia e livello di disabilità, e con caratteristiche radiologiche tipiche di attività infiammatoria (vedere paragrafo 5.1).</p> <p>Rimborsabilità AIFA: Indicazione SMR - trattamento dei pazienti adulti di età ≥18 anni con SMR con un'elevata attività di malattia nonostante il trattamento con almeno una terapia disease-modifying.</p>	<p>Indicazioni terapeutiche autorizzate: Ozanimod è indicato per il trattamento di pazienti 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 adulti di affetti dalla malattia e livello di disabilità, e con caratteristiche radiologiche tipiche di attività infiammatoria (vedere paragrafo 5.1).</p> <p>Rimborsabilità AIFA: Indicazione SMR - 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.</p>	<p>Indicazioni terapeutiche autorizzate: Ponesimod 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. Rimborsabilità AIFA: - 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 (6-12 mesi di trattamento) con almeno una terapia disease-modifying.</p>	<p>Indicazioni terapeutiche autorizzate: Siponimod 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. Rimborsabilità AIFA: - 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 (6-12 mesi di trattamento) con almeno una terapia disease-modifying.</p>



<p>con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMRR) altamente attiva per i seguenti gruppi di pazienti: pazienti adulti con un'elevata attività della malattia nonostante un ciclo terapeutico completo ed adeguato (6-12 mesi di trattamento) con almeno una terapia <i>disease modifying</i>. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 1 nuova lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un <i>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 Pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive</p>	<p>captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un <i>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 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 un anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi (Criterio 1). Oppure Pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive</p>	<p>precedente RM effettuata di recente. Rimborsabilità AIFA: Fingolimod è indicato in monoterapia, come farmaco modificante la malattia, nella sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti adulti e di pazienti pediatrici tra 10 e 17 anni di età: - Pazienti con un'elevata attività della malattia nonostante la terapia con almeno un farmaco <i>disease modifying</i>. Tali pazienti sono definiti come pazienti che hanno fallito nella risposta ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato (6-12 mesi di trattamento) con almeno un farmaco <i>disease modifying</i>. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia e devono presentare almeno una lesione T2 nuova o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un <i>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 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 un anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi (Criterio 1). Oppure Pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive</p>	<p>effettuata di recente. Rimborsabilità AIFA Natalizumab è indicato come <i>disease-modifying</i> negli adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti adulti di età uguale o superiore a 18 anni con un'elevata attività della malattia nonostante la terapia con almeno un farmaco <i>disease modifying</i>. Tali pazienti sono definiti come pazienti che hanno fallito nella risposta ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato (6-12 mesi di trattamento) con almeno un farmaco <i>disease modifying</i>. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia e devono presentare almeno una lesione T2 nuova o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un <i>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 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 un anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi (Criterio 1). Oppure Pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive</p>	<p>Questi pazienti possono essere definiti come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo e adeguato (6-12 mesi di trattamento) con almeno una terapia <i>disease modifying</i>. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 1 nuova lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un <i>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 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 un anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi (Criterio 1). Oppure Pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive</p>	<p>aumentato o che presenta recidive gravi (Criterio 1). Oppure - trattamento dei pazienti adulti di età ≥ 18 anni con SMRR 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 un anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi (Criterio 1). Oppure 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 un anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi (Criterio 1). Oppure Pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive</p>	<p>avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 1 nuova lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un <i>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 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 un anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi (Criterio 1). Oppure Pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive</p>	<p>completo ed adeguato (6-12 mesi di trattamento) con almeno una terapia <i>disease modifying</i>. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 1 nuova lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un <i>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 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 un anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi (Criterio 1). Oppure Pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive</p>	<p>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 nel 2 anni prima dello screening, di ≥ 1 per i pazienti con EDSS < 6.0 allo screening, e ≥ 0.5 punti per i pazienti con EDSS ≥ 6.0 allo screening.</p>
---	---	---	--	---	--	--	---	--



<p>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>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 (Criterio 1). Oppure Pazienti adulti di età pari o superiore ai 18 anni con sclerosi multiple 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>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 (Criterio 1). Oppure Pazienti adulti di età pari o superiore ai 18 anni con sclerosi multiple 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 effettuata di recente (Criterio 2). TYSABRI 2 siringhe preriempite SC 1 ml 150 mg/ml (AIC Nr. 037150024) La formulazione SC di natalizumab è rimborsata a carico del SSN e limitatamente ai pazienti adulti già in trattamento con la formulazione EV per almeno 12 mesi e che hanno risposto positivamente al trattamento.</p>	<p>aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata (Criterio 2). Indicazione SWIPP - trattamento di pazienti adulti affetti da sclerosi multiple primariamente progressiva (SWPP) 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 ≤ 5,0, o inferiore a 15 anni nei pazienti con punteggio EDSS allo screening > 5,0), e con caratteristiche radiologiche tipiche 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.</p>	<p>T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata (Criterio 2).</p>	
---	---	--	--	---	--

