

REPUBBLICA ITALIANA
Regione Siciliana



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

Prot. n. 19863

Palermo, 21-04-2024

Oggetto: Aggiornamento n. 90 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	
L02BB06	Darolutamide	Viene approvata la seguente estensione delle indicazioni: <i>“trattamento degli uomini adulti con carcinoma prostatico metastatico sensibile agli ormoni (mHSPC) in associazione a docetaxel e a terapia di deprivazione androgenica con diagnosi di malattia ad alto volume”.</i> Registro AIFA. Prescrizione da parte dei Centri di cui all'allegato 3 del DA 1766/11 e s.m.i.
R07AX30	Lumacaftor + ivacaftor	Viene approvata la seguente estensione delle indicazioni: <i>“trattamento della fibrosi cistica (FC), in pazienti di età pari o superiore a 1 anno omozigoti per la mutazione F508del nel gene regolatore della conduttanza transmembrana della fibrosi cistica (CFTR).</i> Registro AIFA. Prescrizione da parte dei Centri per la fibrosi cistica della Regione Sicilia. 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.
L01FX22	Loncastuximab tesirine	Inserito in Prontuario <i>“trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) e linfoma ad alto grado a cellule B (high-grade B-cell lymphoma, HGBL) recidivanti o refrattari, dopo due o più linee di terapia sistemica”.</i> Registro AIFA. Prescrizione e somministrazione da parte dei Centri

ATC	Principio attivo	
		di Ematologia di cui all'allegato 3 del DA 1766/11 e s.m.i.
L01FX28	Glofitamab	Inserito in Prontuario per il "trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) recidivante o refrattario, dopo due o più linee di terapia sistemica". Registro AIFA. Prescrizione e somministrazione da parte dei Centri di Ematologia di cui all'allegato 3 del DA 1766/11 e s.m.i..
N05CD14	Remimazolam	Inserito in Prontuario per la "sedazione procedurale negli adulti". Il costo di acquisto non può essere inserito nei flussi di compensazione economica.
M09AX09	Onasemnogene abeparvovec	Viene approvata la seguente estensione delle indicazioni: "trattamento dell'atrofia muscolare spinale (SMA) 5q in pazienti con peso fino a 13,5 Kg e diagnosi clinica di SMA di tipo 1 ed esordio dei sintomi nei primi 6 mesi di vita oppure diagnosi di SMA 5q (mutazione biallelica nel gene SMN1 e fino a tre copie del gene SMN2)." Registro AIFA. Prescrizione da parte dell'UOC di Neurologia dell'AOUP "G. Martino" di Messina.
C07AB14	Landiololo cloridrato	Inserito in Prontuario per il "trattamento della: - Tachicardia sopraventricolare e per il rapido controllo della frequenza ventricolare in pazienti con fibrillazione atriale o flutter atriale in circostanze perioperatorie, postoperatorie o di altro genere, dove si giudichi necessario il controllo a breve termine della frequenza ventricolare con un farmaco di breve durata d'azione. - Tachicardia sinusale non compensatoria laddove, secondo il giudizio del medico, la frequenza cardiaca accelerata richieda un intervento specifico. L'uso di landiololo non è indicato come terapia cronica." Il costo di acquisto non può essere inserito nei flussi di compensazione economica.
J06BA01	Immunoglobulina umana normale	Viene approvata la seguente estensione delle indicazioni: "terapia sostitutiva in adulti, bambini e adolescenti (da 0 a 18 anni) in caso di: sindromi da immunodeficienza secondaria (SID) in pazienti affetti da infezioni severe o ricorrenti, nei quali il trattamento antimicrobico è risultato inefficace e con comprovata insufficienza anticorpale specifica (PSAF)* o livelli di IgG nel siero < di 4g/L. *PSFA = incapacità di aumentare di almeno 2 volte il titolo anticorpale di IgG in risposta agli antigeni polisaccaridici e polipeptidici dei vaccini pneumococcici". Prescrizione e dispensazione da parte dei Centri già individuati alla prescrizione del medicinale. Si evidenzia che il paragrafo 4.2 della scheda tecnica del prodotto prevede la somministrazione tramite infusione a spinta manuale o mediante dispositivo. L'operatore sanitario deve scegliere la modalità di infusione appropriata, in base alla condizione clinica e alle preferenze del paziente.

Vista la determina AIFA n. 18/2024 pubblicata nella GURI n. 60 del 12/03/24 a parziale modifica della nota prot. n. 23658 del 19/04/2023 – Aggiornamento n. 80 del PTORS il principio attivo **tocilizumab** per il *trattamento del Covid-19* è prescrivibile su scheda cartacea AIFA in allegato alla presente. In particolare, ai sensi delle disposizioni dell'AIFA di cui alla citata Gazzetta, è stato eliminato il nome commerciale indicando solo il principio attivo in quanto disponibile il farmaco biosimilare. A tal proposito, si ribadisce che la prescrizione deve essere effettuata ai sensi del D.A. n. 540/14.

A parziale modifica di quanto stabilito con la nota prot. n. 13047 del 18/03/24–Aggiornamento n. 89 del PTORS per i principi attivi **durvalumab** e **tremelimumab** per l'indicazione "*carcinoma epatocellulare*" vengono ulteriormente identificati i Centri HUB di cui alla "*Rete Multidisciplinare per la diagnosi e la terapia dei tumori primitivi del fegato: un modello di gestione integrata ed avanzata tra Centri HUB e Centri Spoke a valere sul PSN 2017-Azione 6.28*".

Vista la determina AIFA n. 67/2024 pubblicata nella GURI n. 80 del 05/04/24, si comunica che la prescrizione di **alemtuzumab, fingolimod, ozanimod, cladribina, ocrelizumab, ofatumumab e ponesimod**, dovrà essere effettuata su scheda cartacea AIFA in allegato che sostituisce quella di cui alla nota prot. n. 53730 del 12/10/23- Aggiornamento n. 85 del PTORS. In particolare, ai sensi delle disposizioni dell'AIFA di cui alla citata Gazzetta, è stato eliminato il nome commerciale indicando solo il principio attivo in quanto disponibile il farmaco biosimilare. A tal proposito, si ribadisce che la prescrizione deve essere effettuata ai sensi del D.A. n. 540/14.

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
Dr. Pasquale Cananzi

Il Dirigente Generale
Dr. Salvatore Iacolino

SCHEDA DI PRESCRIZIONE DI TOCILIZUMAB PER COVID-19		
<input type="checkbox"/> Prima prescrizione	Posologia	Durata
<input type="checkbox"/> 1 flaconcino EV 20 ml 20 mg/ml	8 mg/kg, da somministrare mediante infusione endovenosa della durata di 60 minuti	Unica infusione*
<input type="checkbox"/> 1 flaconcino EV 4 ml 20 mg/ml		
<input type="checkbox"/> 1 flaconcino EV 10 ml 20 mg/ml		
<input type="checkbox"/> Seconda prescrizione *		
<input type="checkbox"/> 1 flaconcino EV 20 ml 20 mg/ml	8 mg/kg, da somministrare mediante infusione endovenosa della durata di 60 minuti	Unica infusione
<input type="checkbox"/> 1 flaconcino EV 4 ml 20 mg/ml		
<input type="checkbox"/> 1 flaconcino EV 10 ml 20 mg/ml		
<p>* Se i segni o i sintomi clinici peggiorano o non migliorano dopo la prima dose, può essere somministrata un'ulteriore infusione di tocilizumab di 8 mg/kg. L'intervallo tra le due infusioni deve essere di almeno 8 ore.</p> <p>Nei soggetti di peso corporeo superiore a 100 kg non sono raccomandate dosi superiori a 800 mg per infusione (vedere RCP paragrafo 5.2).</p> <p>La prescrizione deve essere effettuata in accordo con il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP).</p>		

Data _____

Timbro e firma del medico prescrittore

24A01295



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:

Tattamento 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.

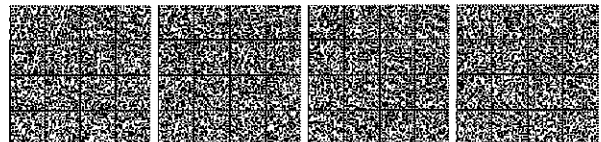
Indicazioni terapeutiche in regime di rimborso SSN:

- 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

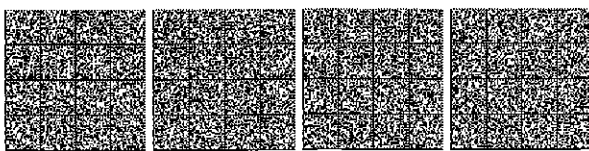
Posologia: **PAZIENTI ADULTI:** 1 capsula da 0.5 mg/die

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>- <i>Formulazione endovenosa (EV)</i> Natalizumab 300 mg deve essere somministrato attraverso un'infusione EV una volta ogni 4 settimane</p> <p>- <i>Formulazione sottocutanea (SC; 2 siringhe preriempite SC 1 ml 150 mg/ml- AIC n. 037150024).</i> 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 della dose:	<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: 50%;">Giorni 1-4</td> <td style="width: 50%;">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		



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: _____

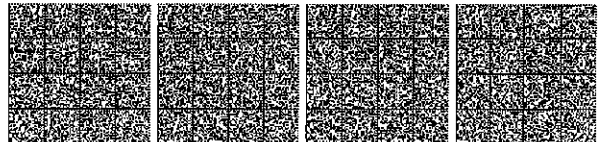
* La prescrivibilità di questo medicinale è consentita ai soli medici appartenenti a strutture ospedaliere e sanitarie territoriali espressamente autorizzate dalla Regione di rispettiva pertinenza (Centri specialistici Sclerosi Multipla).

TIMBRO E FIRMA DEL MEDICO RICHIEDENTE



Allegato I. Indicazioni terapeutiche autorizzate e rimborsabilità AIFA

	ciadribina	fiingolimod	natalizumab	ocrelizumab	ofatumumab	ozanimod	ponesimod	siponimod
Indicazioni terapeutiche autorizzate: Alemtuzumab è indicato come monoterapia, come farmaco modificante la malattia, nella sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti adulti e di pazienti pediatrici di 10 anni di età e oltre: - Pazienti con malattia ad elevata attività nonostante un ciclo terapeutico completo ed un'elevata attività di malattia nonostante un ciclo terapeutico completo e adeguato con malattia (DMT) o malattia recidivante-remittente con un'elevata attività di malattia nonostante un ciclo terapeutico completo e adeguato con malattia (DMT) o malattia recidivante-remittente severa in rapida evoluzione, definita da 2 o più recidive disablinganti 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 RM precedente recente.	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 diagnosi per immagini (vedere paragrafo 5.1). Rimborsabilità AIFA Sclerosi multipla recidivante-remittente con un'elevata attività di malattia nonostante un ciclo terapeutico completo e adeguato con malattia (DMT) o malattia recidivante-remittente con un'elevata attività di malattia nonostante un ciclo terapeutico completo e adeguato con malattia (DMT) o malattia recidivante-remittente severa in rapida evoluzione, definita da 2 o più recidive disablinganti 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 RM precedente recente.	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 adulti e di pazienti pediatrici di 10 anni di età e oltre: - Pazienti con malattia ad elevata attività nonostante un ciclo terapeutico completo ed un'elevata attività di malattia nonostante un ciclo terapeutico completo e adeguato con malattia (DMT) o malattia recidivante-remittente con un'elevata attività di malattia nonostante un ciclo terapeutico completo e adeguato con malattia (DMT) o malattia recidivante-remittente severa in rapida evoluzione, definita da 2 o più recidive disablinganti 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 RM precedente recente.	Indicazioni terapeutiche autorizzate: Natalizumab è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da forme recidivanti di sclerosi multipla (SMR) con malattia attiva definita in base alle caratteristiche cliniche o radiologiche (vedere paragrafo 5.1). Ocrelizumab è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da sclerosi multipla primaria (SMP) 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). Rimborsabilità AIFA: Indicazione SMR: - trattamento dei pazienti adulti di età ≥ 18 anni con SMR con un'elevata attività di malattia (vedere paragrafo 5.1).	Indicazioni terapeutiche autorizzate: Ofatumumab è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla (SMR) con malattia attiva 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 devono avere un'elevata attività di malattia e almeno una lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o aumentata di volume rispetto ad 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	Indicazioni terapeutiche autorizzate: Ozanimod 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: 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. 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 un'elevata attività di malattia e almeno una lesione T2 nuova o aumentata di volume rispetto ad 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	Indicazioni terapeutiche autorizzate: Ponesimod 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. 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 un'elevata attività di malattia e almeno una lesione T2 nuova o aumentata di volume rispetto ad 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	Indicazioni terapeutiche autorizzate: Siponimod 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. 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 un'elevata attività di malattia e almeno una lesione T2 nuova o aumentata di volume rispetto ad 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	



con sclerosi multiple 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 nuovo lesione T2 captante gadolinio o un'alta attività in RM. Un <i>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). Oppure Pazienti con sclerosi multiple recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive	precedente RM effettuata di recente. Rimborsabilità AIFA: Fingolimod è indicato in monoterapia, come farmaco modificante la malattia, nella sclerosi multiple 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 di malattia nonostante il trattamento con almeno una terapia <i>disease modifying</i> (vedere paragrafi 4.4 e 5.1 per le eccezioni e le informazioni sui periodi di washout). Questi pazienti possono essere definiti come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico 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 presentano recidive gravi (Criterio 1). Oppure 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.	effettuata di recente. Rimborsabilità AIFA Natalizumab è indicato come monoterapia <i>disease-modifying</i> negli adulti con sclerosi multiple 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 <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 presentano almeno 1 nuovo lesione T2 captante gadolinio o una lesione T2 inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad altro recente esame RM. Un paziente non <i>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). Oppure 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 una precedente RM recentemente effettuata (Criterio 2)*.	Questi pazienti 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 T2 captante gadolinio o una lesione T2 inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad altro recente esame RM. Un <i>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). 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 una precedente RM recentemente effettuata (Criterio 2)*.	avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 1 nuova lesione T2 captante gadolinio o una lesione T2 inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad altro recente esame RM. Un paziente non <i>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). Oppure 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 una precedente RM recentemente effettuata (Criterio 2)*.	completo ed adeguato (6-12 mesi di 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 T2 captante gadolinio o una lesione T2 inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad altro recente esame RM. Un paziente non <i>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). Oppure 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 una precedente RM recentemente effettuata (Criterio 2)*.	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.
---	--	--	---	---	--	---



<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 (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 (Criterio 2). TYSABRI 2 siringhe prelemite 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 SMPP - trattamento di pazienti adulti affetti da sclerosi multiple 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 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.</p>		<p>T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata (Criterio 2).</p>
---	--	--	---	--	---

