

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, ponesimod e ublituximab** 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, ponesimod e ublituximab, 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 cladribina, ocrelizumab, ublituximab) 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.

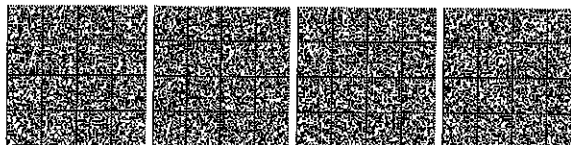
Oppure

- **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**☐ **ublituximab****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.

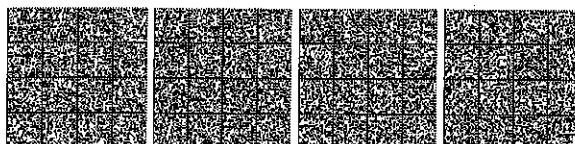
Indicazioni terapeutiche in regime di rimborso SSN:

- 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

Y PROGRAMMA TERAPEUTICO per alemtuzumab

Posologia
Primo ciclo di trattamento: Y 12 mg/die per 5 giorni consecutivi (dose totale di 60 mg);
Secondo ciclo di trattamento: Y 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.

Y 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.

Y 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



	orale una volta al giorno. - Pazienti pediatrici con peso corporeo >40 kg: una capsula da 0,5 mg per via orale una volta al giorno. 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.
Prima prescrizione:	☐
Prosecuzione cura:	☐

Y PROGRAMMA TERAPEUTICO per natalizumab	
Posologia:	- <i>Formulazione endovenosa (EV)</i> Natalizumab 300 mg deve essere somministrato attraverso un'infusione EV una volta ogni 4 settimane - <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. 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
Prima prescrizione:	☐
Prosecuzione cura:	☐

Y PROGRAMMA TERAPEUTICO per ocrelizumab	
Primo ciclo di trattamento:	Y 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

Y PROGRAMMA TERAPEUTICO per ofatumumab	
Posologia:	La dose raccomandata è 20 mg di ofatumumab da somministrare tramite iniezione sottocutanea con: • una somministrazione iniziale alle settimane 0, 1 e 2, seguita da • una somministrazione mensile successiva, a partire dalla settimana 4.

Y PROGRAMMA TERAPEUTICO per ozanimod			
Posologia:	Y 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. <table border="1"> <tr> <td>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		



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

Y PROGRAMMA TERAPEUTICO per ponesimodPosologia: **Y 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

Y **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.

Y PROGRAMMA TERAPEUTICO per siponimod

Posologia: Y 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.

Y PROGRAMMA TERAPEUTICO per ublituximabPosologia: **Y Prima e seconda dose**

La prima dose viene somministrata come infusione endovenosa da 150 mg (prima infusione), seguita da un'infusione endovenosa da 450 mg (seconda infusione) 2 settimane più tardi.

Dosi successive

Le dosi successive vengono somministrate come singola infusione endovenosa da 450 mg ogni 24 settimane. La prima dose successiva da 450 mg deve essere somministrata 24 settimane dopo la prima infusione. Tra una dose di ublituximab e quella successiva deve essere mantenuto un intervallo minimo di 5 mesi.



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

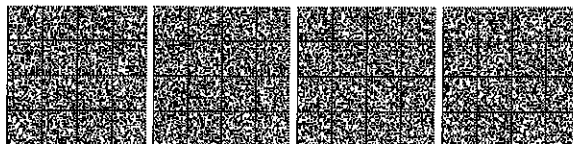
La scheda di prescrizione ha una validità massima di 12 mesi.

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	flingolimod	natalizumab	ocrelizumab	ofatumumab	ozanimod	ponesimod	siponimod	ublituximab
Indicazioni terapeutiche autorizzate: Alemtuzumab è indicato come singola terapia modificante la malattia in adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMR) 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 da 2 o più ricidive disabilitanti in un anno e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla 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 diagnostica per immagini (vedere paragrafo 5.1). Rimborsabilità AIFA: Sclerosi multipla recidivante con un'elevata attività di malattia nonstante un ciclo terapeutico adeguato con almeno una terapia modificante la malattia (DMT) o Pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente severa in rapida evoluzione, definita da 2 o più ricidive disabilitanti in un anno e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla 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: Pazienti di età pediatrica di 10 anni di età e oltre: - Pazienti con malattia ad elevata attività nonostante un ciclo terapeutico completo ed adeguato con almeno una terapia disease-modifying (DMT) (per le eccezioni e le informazioni riguardo ai periodi di durata della malattia e livello di disabilità, e con caratteristiche radiologiche tipiche di attività infiammatoria (vedere paragrafo 5.1)). Rimborsabilità AIFA: Indicazioni 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. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare, rispetto	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 nonstante un ciclo terapeutico completo e adeguato con almeno una terapia disease-modifying (DMT) (per le eccezioni e le informazioni riguardo ai periodi di durata della malattia e livello di disabilità, e con caratteristiche radiologiche tipiche di attività infiammatoria (vedere paragrafo 5.1)). Rimborsabilità AIFA: Indicazioni 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. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare, rispetto	Indicazioni terapeutiche autorizzate: Ocrelizumab è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMR) con malattia attiva definita da caratteristiche cliniche o di imaging. (vedere paragrafo 5.1). Rimborsabilità AIFA: - 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. 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 avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare, rispetto	Indicazioni terapeutiche autorizzate: Ofatumumab è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMR) con malattia attiva definita da caratteristiche cliniche o di imaging. (vedere paragrafo 5.1). Rimborsabilità AIFA: - 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. 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 avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare, rispetto	Indicazioni terapeutiche autorizzate: Ozanimod è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMR) ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti: - pazienti adulti di età ≥18 anni con 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 e 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, rispetto	Indicazioni terapeutiche autorizzate: Ponesimod è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMR) con malattia attiva definita da caratteristiche cliniche o di imaging. (vedere paragrafo 5.1). Rimborsabilità AIFA: Ponesimod è indicato come monoterapia disease-modifying negli adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMR) ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti: - pazienti adulti di età ≥18 anni con 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 e 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, rispetto	Indicazioni terapeutiche autorizzate: Siponimod è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMR) con malattia attiva definita da caratteristiche cliniche o di imaging. (vedere paragrafo 5.1). Rimborsabilità AIFA: Siponimod è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMR) con malattia attiva definita da caratteristiche cliniche o di imaging. (vedere paragrafo 5.1). Rimborsabilità AIFA: Siponimod è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMR) con malattia attiva definita da caratteristiche cliniche o di imaging. (vedere paragrafo 5.1). Rimborsabilità AIFA: Siponimod è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMR) con malattia attiva definita da caratteristiche cliniche o di imaging. (vedere paragrafo 5.1).	Indicazioni terapeutiche autorizzate: Ublituximab è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMR) con malattia attiva definita da caratteristiche cliniche o di imaging. (vedere paragrafo 5.1). Rimborsabilità AIFA: Ublituximab è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMR) con malattia attiva definita da caratteristiche cliniche o di imaging. (vedere paragrafo 5.1). Rimborsabilità AIFA: Ublituximab è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMR) con malattia attiva definita da caratteristiche cliniche o di imaging. (vedere paragrafo 5.1).

singola terapia modificante la malattia in adulti con sclerosi multiple recidivante-remittente (SMRR)	presentare almeno 1 nuova lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM.	precedente RM effettuata di recente.	Rimborsabilità AIFA: l'indicazione è indicata in monoterapia, come farmaco modificante la malattia, nella sclerosi multiple recidivante-remittente.	effettuata di recente.	Rimborsabilità AIFA: Natalizumab è indicato come monoterapia disease-modifying 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 in corso, con almeno un farmaco disease-modifying. 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 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.	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.	all'anno precedente, un tasso di 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).	lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente 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 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).	captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente 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 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).	screening, di ≥1 per i pazienti con EDSS ≤6.0 allo screening, e ≥0.5 punti per i pazienti con una lesione T2 con EDSS ≥6.0 allo screening.	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 (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).
---	---	--------------------------------------	---	------------------------	---	---	--	---	---	--	--



cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata (Criterio 2).	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 un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM (Criterio 2).	presenta recidive gravi (Criterio 1). Oppure 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).	recentemente effettuata (Criterio 2). Indicazione SMPP - 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 compreso tra 3,0 e 6,5, durata dell'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.					
---	---	--	--	--	--	--	--	--



Centro prescrittore _____
Medico prescrittore (cognome, nome) _____
Tel. _____ e-mail _____

Paziente (cognome, nome) _____
Data di nascita _____ sesso M ☐ F ☐ _____ peso (Kg) _____
Codice fiscale [][][][][][][][][][][][][][][][] Tel. _____
ASL di residenza _____ Regione _____ Prov. _____
Medico di Medicina Generale _____ recapito Tel. _____

☐ **Adulti: Il/la Paziente deve soddisfare tutte le condizioni di cui ai punti 1,2,3,4,5:**

1 ☐ età ≥ 18 anni;

2 ☐ diagnosi di dermatite atopica grave definita con punteggio EASI ≥ 24 ;

3 ☐ eleggibile alla terapia sistemica*;

4 ☐ controindicazione, risposta inadeguata o intolleranza alla ciclosporina;

5 ☐ peso ≥ 40 kg

☐ **Adolescenti: Il/la Paziente deve soddisfare tutte le condizioni di cui ai punti 6,7,8,9:**

6 ☐ età compresa tra 12 e 17 anni

7 ☐ diagnosi di dermatite atopica grave definita da almeno una delle seguenti condizioni:

☐ punteggio EASI ≥ 24 ;

☐ localizzazione in zone visibili (volto, mani) e/o sensibili (genitali, perianali/perineali);

☐ valutazione del prurito con scala NRS ≥ 7 ;

☐ valutazione della qualità della vita con indice CDLQI ≥ 10 ;

8 ☐ eleggibile alla terapia sistemica*

9 ☐ peso > 40 kg



*il paziente ha fallito il trattamento con corticosteroidi topici e/o immunomodulatori topici (es. tacrolimus, pimecrolimus) secondo le modalità previste dai singoli RCP.

NB. La prescrizione va effettuata in accordo con il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP).

Prescrizione negli adulti e adolescenti	
☐ Prima prescrizione ☐ Prosecuzione terapia:	
Confezioni di lebrikizumab prescrivibili	Posologia
☐ 250mg SC – siringa preriempita ☐ 250mg SC – penna preriempita	Induzione Dose iniziale ☐ 500 mg (2 iniezioni da 250 mg sc) alla settimana 0 e alla settimana 2 Dosi successive ☐ 500 mg (2 iniezioni da 250 mg sc) alla settimana 2 ☐ 250 mg (1 iniezioni da 250 mg sc) ogni 2 settimane dalla settimana 4 fino alla settimana 16. Mantenimento ☐ 250 mg (1 iniezioni da 250 mg sc) ogni 4 settimane. Eventuali note

Prendere in considerazione l'interruzione del trattamento nei pazienti che non hanno mostrato risposta dopo 16 settimane di trattamento. Alcuni pazienti con risposta parziale iniziale possono mostrare ulteriori miglioramenti continuando il trattamento a settimane alterne fino alla settimana 24.

Validità del Piano terapeutico: _____ mesi

La validità massima del Piano Terapeutico è di 12 mesi

Data _____

Timbro e firma del medico prescrittore

25A00516



Scheda cartacea per la prescrizione della specialità medicinale XERAVA (eravaciclina)

Da compilarsi ai fini della rimborsabilità SSN a cura dello specialista infettivologo o, in sua assenza, ad altro specialista con competenza infettivologica ad hoc identificato dal Comitato Infezioni Ospedaliere (CIO) istituito per legge presso tutti i presidi ospedalieri (Circolare Ministero della Sanità n. 52/1985).

Centro prescrittore _____

Medico prescrittore (cognome, nome) _____

Tel. _____ e-mail _____

Paziente (cognome, nome) _____

Data di nascita _____ sesso M ☐ F ☐ _____ peso (Kg) _____

Codice fiscale |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_| Tel. _____

ASL di residenza _____ Regione _____ Prov. _____

Medico di Medicina Generale _____ recapito Tel. _____

Indicazione autorizzata: Xerava è indicato per il trattamento di infezioni intra-addominali complicate (cIAI) negli adulti (vedere RCP paragrafi 4.4 e 5.1). Si devono considerare le linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

Indicazione rimborsata SSN: la rimborsabilità è limitata al trattamento di infezioni intra-addominali complicate (cIAI) negli adulti da germi multiresistenti ai trattamenti di prima linea.

- **Efficacia clinica contro patogeni specifici**

L'efficacia è stata dimostrata nelle sperimentazioni cliniche contro i patogeni elencati per le cIAI che erano suscettibili a eravaciclina in vitro: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Viridans Streptococcus spp.*

- **Attività antibatterica contro altri patogeni rilevanti**

Eravaciclina ha mostrato una potente attività in vitro verso batteri gram-positivi, gram-negativi, e batteri anaerobi, incluso le specie resistenti agli antimicrobici come *S.aureus* meticillino resistente (MRSA), Enterococchi vancomicina resistenti (VRE) e Enterobatteri produttori di beta-lattamasi (ESBL) e di carbapenemasi (CRE) e *A. baumannii* resistente ai carbapenemi (CRAB). Si fa presente che i dati clinici disponibili e l'esigua numerosità delle specie resistenti isolate negli studi registrativi sono limitati per trarre conclusioni definitive sulla suscettibilità a eravaciclina delle specie suddette nonché sulla suscettibilità differenziale rispetto ai carbamapenemici. I dati in vitro indicano che *Pseudomonas aeruginosa* non è suscettibile a eravaciclina.

Diagnosi: infezioni intra-addominali complicate (cIA) negli adulti resistenti ai trattamenti di prima linea	☐
---	--------------------------

PROGRAMMA TERAPEUTICO

Farmaco	Specialità	Dose	Durata prevista (cfr RCP)
Xerava	100 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione	1 mg/kg di eravaciclina ogni 12 ore	da 4 a 14 giorni.

Nei pazienti trattati in concomitanza con potenti induttori del CYP3A4, il regime posologico raccomandato è 1,5 mg/kg di eravaciclina ogni 12 ore per una durata da 4 a 14 giorni (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).

Data

Timbro e firma del medico prescrittore



REPUBBLICA ITALIANA
Regione Siciliana



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

ITER PRESCRITTIVO

Al fine di procedere all'erogazione del farmaco agli utenti aventi diritto, si comunica l'iter procedurale che prevede la verifica preventiva dell'appropriatezza prescrittiva e/o dell'eleggibilità, come di seguito si riporta:

1. Il medico che intende prescrivere ipocolesterolemizzanti di nuova generazione deve inviare una comunicazione al Referente per l'appropriatezza prescrittiva dell'ASP di residenza del paziente, avente per oggetto RICHIESTA ELEGGIBILITA' nome del farmaco, e contenente i seguenti dati e allegati:
 - a) Scheda di eleggibilità inserita sul portale AIFA (ai fini della verifica del valore di LDL);
 - b) Copia del piano terapeutico web-based;
 - c) Codice fiscale del paziente;
 - d) Comune di Residenza;
 - e) Elenco dei trattamenti di prima linea, sia se sono in corso sia se sono stati effettuati in passato;
 - f) Eventuali schede di reazione avversa, qualora fosse necessario attestare l'impossibilità ad assumere i trattamenti di prima linea o per motivare la sospensione degli stessi. Le schede ADR devono essere trasmesse con codice definitivo, in quanto il codice provvisorio non è indice di procedimento concluso.
2. Il Referente per l'appropriatezza prescrittiva dell'ASP di residenza del paziente o un suo delegato provvede a verificare la presenza dei requisiti di eleggibilità** (mediante consultazione dei database di convenzionata e/o di diretta) e autorizza il trattamento o provvede a richiedere eventuali integrazioni/chiarimenti allo specialista e/o medico di medicina generale, ove necessario;
3. La comunicazione del nulla osta viene inviata al prescrittore e, per opportuna conoscenza, alle Farmacie ospedaliere e/o territoriali dell'ASP, in quanto la distribuzione diretta avviene per il solo tramite delle farmacie pubbliche.

Qualora il paziente pervenga direttamente allo sportello della farmacia aziendale per carenza di comunicazione tra specialista e ASP, la farmacia provvederà ad acquisire il nulla osta, contattando il Dipartimento preposto.

****Requisiti di prima linea DA VERIFICARE:**

Sono stati **definiti i tempi minimi di trattamento di prima linea con statina ad alta potenza alla massima dose tollerata più ezetimibe**, che, come nel caso dei valori di c-LDL, differiscono da quanto suggerito dalle Linee Guida.

Al momento:

- a) per Alirocumab ed Evolocumab: almeno sei mesi
- b) per Inclisiran: almeno sei mesi
- c) per Acido bempedoico: almeno tre mesi

ECCEZIONE:

PERCORSO FAST TRACK corrisponde a un accesso in prima linea, con terapie di nuova generazione, dopo una sola rilevazione di C-LDL, nei pazienti con infarto del miocardio recente (entro 12 mesi) e in quelli con storia di eventi cardiovascolari multipli.

VALE PER ALIROCUMAB, EVOLOCUMAB E INCLISIRAN.

NOTE PER I FARMACISTI:

La definizione di **INTOLLERANZA**, **OBBLIGATORIA PER L'ELEGGIBILITA'** è la seguente:

- i) Impossibilità a tollerare almeno 2 statine di cui una alla dose iniziale (rosuvastatina 5 mg/die, atorvastatina 10 mg/die, simvastatina 10 mg/die, lovastatina 20 mg/die, pravastatina 40 mg/die, fluvastatina 40 mg/die) ed una seconda statina ad una qualsiasi dose;
 - ii) Associazione con uno o più eventi avversi correlati all'uso di statine confermati e non tollerabili oppure associazione con significative alterazioni dei biomarkers (CPK >10 x ULN, eseguito in assenza di sforzi muscolari);
 - iii) Risoluzione o netto miglioramento della sintomatologia, normalizzazione o netta riduzione dei biomarkers alla sospensione/riduzione della dose di statina;
 - iv) Sintomatologia/innalzamento dei biomarkers non attribuibile ad altre cause (interazioni farmacologiche o condizioni cliniche note che possono aumentare il rischio di intolleranza alle statine quali ad es. ipotiroidismo, patologie muscolari o importante aumento dell'attività fisica)
- International Lipid Expert Panel- Position paper, Banach 2015.

Riguardo l'eleggibilità dell'**Icosapent** etile-IPE, si fa presente che il farmaco è concedibile in SSN per i pazienti > di 18 anni e < di 80 anni con malattia CV accertata e sovrappeso con BMI ≥ 27 kg/mq in trattamento con statina ad alta potenza alla dose massima tollerata + ezetimibe che abbiano raggiunto il target di colesterolo (LDL < 70 mg/dl) e presentino ipertrigliceridemia residua (TG > 200 mg/dL) non spiegabile da altre cause e confermata da almeno tre determinazioni, nonostante buona aderenza dietetica.

I Farmacisti dovranno verificare le condizioni di concedibilità sopra esposte e che le suddette determinazioni abbiano un controllo temporale > di due mesi tra le determinazioni e siano indicate le date di esecuzione ed i valori di TG, così come quelli di LDL (che deve essere < di 70 mg/dl).

Si suggerisce di prestare particolare attenzione ai pazienti con FANV poiché Icosapent in uno studio in doppio cieco vs placebo è stato associato ad un aumentato rischio di fibrillazione atriale e flutter atriale che hanno richiesto ricovero.



Scheda di prima prescrizione di acido bempedoico e dell'associazione fissa di acido bempedoico + ezetimibe

Prescrizione, ai sensi della nota AIFA 13, da parte delle UU.OO. di Cardiologia, Medicina Interna, Geriatria ed Endocrinologia delle Aziende Sanitarie nonché degli specialisti convenzionati interni e dei Medici di Medicina Generale

Medico prescrittore _____

Centro prescrittore _____
(solo per gli Specialisti delle UU.OO. individuate)

Tel. _____ e-mail _____

Paziente (nome e cognome)

Data di nascita ____/____/____ Sesso M ☐ F ☐

Codice fiscale

Residente a

ASP di residenza

Verificata la presenza delle seguenti condizioni:

Diagnosi

- ☐ Ipercolesterolemia primaria familiare eterozigote
- ☐ Ipercolesterolemia primaria non familiare
- ☐ Dislipidemia mista

Classe di rischio cardiovascolare

(fare riferimento alla Nota 13 per la classificazione del livello di rischio)

☐ Medio ☐ Moderato ☐ Alto ☐ Molto alto

Distanza dal target terapeutico non superiore al 20% nonostante il trattamento di 1° e 2° livello ☐

(per i target raccomandati rispetto ai livelli di rischio fare riferimento alla nota 13)

Es. per target LDL < 130 mg/dl ---- (valore LDL non superiore a 162 mg/dl)

per target LDL < 115 mg/dl ---- (valore LDL non superiore a 145 mg/dl)

per target LDL < 100 mg/dl ---- (valore LDL non superiore a 125 mg/dl)

per target LDL < 70 mg/dl ---- (valore LDL non superiore a 88 mg/dl)

Valore di LDL _____

Terapia in attoStatine alla massima dose tollerata ☐ oppure Intolleranza alle statine ☐Ezetimibe ☐ oppure Intolleranza all'ezetimibe ☐
(in questo caso escludere acido bempedoico + ezetimibe)**Farmaco prescritto**

(la validità della prima prescrizione è al massimo di 3 mesi)

acido bempedoico 180 mg/die ☐acido bempedoico + ezetimibe 180/10 mg/die ☐**Data prevista per il follow-up:** __/__/__

(è opportuno eseguire il primo follow-up entro i primi 3 mesi di terapia)

Data __/__/__

Timbro e firma del prescrittore

Verifica dell'impiego di pregresse terapie ipolipemizzanti

(a cura del Servizio di Farmacia dell'ASP di residenza del paziente)

Dall'analisi della scheda sanitaria individuale si rileva che al paziente è stata ☐ non è stata ☐ prescritta per almeno tre mesi con continuità la specialità medicinale _____ al dosaggio di _____ e che l'ultimo dosaggio del colesterolo LDL è stato pari a _____

Indicare se la terapia è stata sospesa per: ☐ reazione avversa* ☐ mancata efficaciaIn caso di *switch* di terapia indicare il/i farmaco/i e la relativa durata della terapia:

Farmaco _____ Durata _____

Farmaco _____ Durata _____

Farmaco _____ Durata _____

***La comparsa di reazione avversa o la mancata efficacia devono essere documentate ai sensi della vigente normativa.**



Scheda di follow-up per la prescrizione di acido bempedoico e dell'associazione fissa di acido bempedoico + ezetimibe

Medico prescrittore _____

Centro prescrittore _____

(solo per gli specialisti delle UU.OO. individuate)

Tel. _____ e-mail _____

Paziente (nome e cognome)

Data di nascita ____/____/____ sesso M ☐ F ☐

Codice fiscale

Residente a

ASP di residenza

Da compilare a cura del paziente rispetto al precedente controllo:

L'assunzione del farmaco è stata: regolare ☐ irregolare ☐

se irregolare, motivare le ragioni _____

Sono state modificate le altre terapie in corso? No ☐ Si ☐

se sì indicare come _____

È stato/a ricoverato/a in ospedale? No ☐ Si ☐

se sì indicare il motivo _____

A cura del Medico prescrittore

(In caso di comparsa di eventi avversi si ricorda di compilare la scheda di segnalazione)

Si conferma la classe di rischio cardiovascolare di appartenenza iniziale? No ☐ Si ☐

Si conferma l'eleggibilità del paziente al trattamento? No ☐ Si ☐

Farmaco prescritto _____

Data prevista per il Follow up: ____/____/____

(È opportuno eseguire il follow-up ogni 6-12 mesi in rapporto alle condizioni cliniche del paziente)

Data ____/____/____

Timbro e firma del prescrittore

***La durata del PT può essere estesa a 6 mesi, su giudizio clinico. La comparsa di reazione avversa o la mancata efficacia devono essere documentate ai sensi della vigente normativa.**

**SCHEDA DI PRESCRIZIONE CARTACEA DELL'ASSOCIAZIONE EMTRICITABINA/TENOFOVIR DISOPROXIL
NELLA PROFILASSI PRE-ESPOSIZIONE (PrEP)**

Da compilarsi ai fini della rimborsabilità SSN a cura di centri ospedalieri o specialisti infettivologi esclusivamente per le specialità medicinali rimborsate per l'indicazione terapeutica prEP.

Centro prescrittore _____

Medico prescrittore (cognome, nome) _____

Tel. _____ e-mail _____

Paziente (cognome, nome) _____

Data di nascita _____ sesso M ☐ F ☐ _____ peso (Kg) _____

Codice fiscale [][][][][][][][][][][][][][][][] Tel. _____

ASL di residenza _____ Regione _____ Prov. _____

Medico di Medicina Generale _____ recapito Tel. _____

Indicazione autorizzata:

Emtricitabina/Tenofovir disoproxil è indicato in combinazione con pratiche sessuali sicure per la profilassi pre-esposizione al fine di ridurre il rischio di infezione da HIV-1 sessualmente trasmessa in adulti e adolescenti ad alto rischio.

Indicazione rimborsata SSN:

Emtricitabina/Tenofovir disoproxil è rimborsato nell'indicazione della profilassi pre-esposizione di HIV unicamente in soggetti adulti ad alto rischio di acquisizione di HIV per via sessuale come definito nei seguenti criteri di rimborsabilità

Emtricitabina/tenofovir disoproxil deve essere utilizzato per la profilassi pre-esposizione solo come parte di una strategia globale di prevenzione dell'infezione da HIV-1, incluso l'uso di altre misure di prevenzione dell'HIV-1 (per es., l'uso costante e corretto del preservativo, la conoscenza dello stato HIV-1, l'analisi regolare per altre malattie sessualmente trasmesse) e nell'ambito del programma di gestione e implementazione della PrEP predisposto dal Ministero della Salute.

Condizioni cliniche e criteri di rimborsabilità

La persona candidata alla PrEP deve soddisfare tutte le condizioni sottostanti:

- ☐ età ≥ 18 anni
- ☐ negatività al test HIV Ab/Ag (test di 4° generazione o superiore)
- ☐ comportamento sessuale ad alto rischio di acquisizione di HIV per via sessuale, definito come aver avuto, negli ultimi 3 mesi:
 - ☐ Almeno un rapporto sessuale senza l'uso del preservativo con partner occasionale HIV-positivo o di sierostato HIV ignoto (storia di uso inconsistente o non uso del profilattico);
 - ☐ Trattamento di una malattia sessualmente trasmissibile (MST);
 - ☐ Precedente utilizzo di profilassi post-esposizione (PEP);
 - ☐ Uso di droghe (cocaina, metamfetamina, GHB, MDMA, mefedrone, ketamina) durante i rapporti sessuali (*chemsex*).

La persona candidata alla PrEP non deve presentare nessuno dei seguenti criteri di esclusione:

- ☐ Persone con infezione da HIV;



- ☐ Persone che presentino sintomi o segni compatibili con un'infezione acuta da HIV;
- ☐ Persone con esposizione recente (<1 mese) ad HIV;
- ☐ Persone con un filtrato glomerulare (GFR) stimato come <50 mL/min;
- ☐ Contemporanea assunzione di farmaci nefrotossici;
- ☐ Infezione cronica da HBV (se la PrEP è utilizzata "on demand");
- ☐ Persone con un quadro clinico suggestivo di acidosi lattica o di marcata epatotossicità;
- ☐ Dimostrata allergia a tenofovir disoproxil fumarato (TDF) e/o emtricitabina;
- ☐ Presenza di condizioni che possano compromettere un'adeguata aderenza alla PrEP;
- ☐ Mancata volontà/capacità di aderire alle procedure e ai controlli richiesti.

Modalità di somministrazione [^]

Confezione	☐ 200 mg + 245 mg 245mg di tenofovir disoproxil equivalente a 300mg della forma salificata in fumarato.
☐ Somministrazione Continua	1 compressa/die. Il farmaco va iniziato almeno 7 giorni prima dell'esposizione sessuale a rischio, e va continuato per almeno 4 settimane dopo l'ultima esposizione sessuale a rischio.
☐ Somministrazione On demand (solo in MSM)	2 compresse a stomaco pieno da 2 a 24 ore prima dei rapporti sessuali, seguite da una terza compressa 24 ore dopo la prima assunzione e una quarta compressa 24 ore dopo. In caso di più rapporti in giorni consecutivi o con pause inferiori ai tre giorni, una compressa/die fino all'ultimo rapporto seguita dalle due dosi post-esposizione (1 cp 24h e 48h dopo l'ultimo rapporto). La dose totale settimanale "on demand" non deve eccedere 7 cp/settimana.
[^] modalità di somministrazione definite in accordo al Documento sulla profilassi pre-esposizione per l'infezione da HIV (PrEP) redatto dalle Sezioni L e M per la lotta contro l'AIDS del Comitato Tecnico-Sanitario del Ministero della Salute.	

Valutazione clinica e monitoraggio [^]

	Prima prescrizione	Ogni 3 mesi	Ogni 6 mesi
Visita clinica generale (raccolta dati demografici, clinici e sui comportamenti sessuali a rischio)	X		
Definizione dei criteri di eleggibilità	X		
Counseling sui comportamenti a rischio	X	X	X
Test HIV Ab/Ag (4° generazione o superiore)	X	X	X
Test per HBV (HBsAg, HBsAb e HBcAb)	X		X*
Sierologia per epatite C (HCV Ab)	X		X [§]
Sierologia per epatite A (HAV Ab)	X		X*
Screening per MST (sierologia per sifilide; tampone oro-faringeo, ano-rettale e raccolta urine spot per Chlamydia, Neisseria gonorrhoeae)	X	X	X
Determinazione della creatinina sierica e stima GFR	X		X
Misurazione dell'aderenza alla PrEP e interventi di supporto		X	X
Valutazione degli eventi avversi		X	X
[^] Procedure definite in accordo al Documento sulla profilassi pre-esposizione per l'infezione da HIV (PrEP) redatto dalle Sezioni L e M per la lotta contro l'AIDS del Comitato Tecnico-Sanitario del Ministero della Salute. * nei soggetti con sierologia negativa precedente, non vaccinati o non responder alla vaccinazione; [§] nei soggetti con sierologia negativa precedente.			

La validità della scheda di prescrizione è di 3 mesi.

Data _____

Timbro e firma del medico prescrittore





**PIANO TERAPEUTICO AIFA PER LA PRESCRIZIONE SSN DI NUCALA (MEPOLIZUMAB) NELL'ASMA GRAVE
EOSINOFILO REFRATTARIO**

Da compilare ai fini della rimborsabilità SSN a cura dei soli specialisti dei centri ospedalieri o di specialisti pneumologo, allergologo, immunologo, pediatra operanti nell'ambito del SSN.

Centro prescrittore _____
Medico prescrittore (nome, cognome) _____ Tel. _____ e-mail _____

Paziente (nome, cognome) _____
Data di nascita ____/____/____ sesso M ☐ F ☐ peso (Kg) _____ altezza (cm) _____
Comune di nascita _____ Estero _____
Codice Fiscale _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
Residente a _____ Tel. _____
Regione _____ ASL di residenza _____ Prov. _____
Medico di Medicina Generale/Pediatra di Libera Scelta _____

Indicazione autorizzata:

Nucala è indicato come terapia aggiuntiva per l'asma eosinofilo refrattario severo negli adulti, adolescenti e bambini di età pari o superiore a 6 anni

Indicazione rimborsata SSN

Trattamento limitato ai pazienti con asma eosinofilo refrattario severo negli adulti, adolescenti e bambini di età pari o superiore a 6 anni che presentano, alla prima prescrizione, le seguenti caratteristiche:

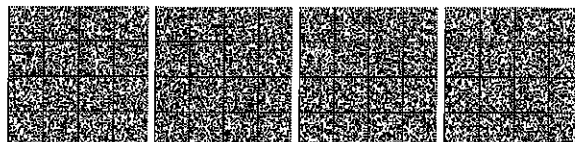
☐ >150 eosinofili/mm³ attuale in assenza di trattamento steroideo sistemico e almeno un valore > 300 eosinofili/mm³ nell'anno precedente

e (indicare almeno una delle due condizioni sotto specificate)

☐ Ha avuto almeno 2 riacutizzazioni di asma nonostante la massima terapia inalatoria (trattate con steroide sistemico o che hanno richiesto ricovero) nei 12 mesi precedenti (Step 4-5 di GINA, dai 12 anni), o nonostante la massima terapia inalatoria tollerata (dai 6 agli 11 anni)

oppure

☐ Ha ricevuto terapia continuativa con steroidi per via orale in aggiunta alla terapia inalatoria massimale per almeno 6 mesi nell'ultimo anno (condizione applicabile solo per gli adulti dai 18 anni di età)





Condizioni cliniche e criteri di rimborsabilità

Il/la Paziente soddisfa tutte le condizioni sottostanti:

- ☐ età ≥ 6 aa
☐ >150 eosinofili/mmc attuale in assenza di trattamento steroideo sistemico e almeno un valore > 300 eosinofili/mmc nell'anno precedente

e (indicare almeno una delle due condizioni sotto specificate)

- ☐ Ha avuto almeno 2 riacutizzazioni di asma nonostante la massima terapia inalatoria (trattate con steroide sistemico o che hanno richiesto ricovero) nei 12 mesi precedenti (Step 4-5 di GINA, dai 12 anni), o nonostante la massima terapia inalatoria tollerata (dai 6 agli 11 anni)

oppure

- ☐ Ha ricevuto terapia continuativa con steroidi per via orale in aggiunta alla terapia inalatoria massimale per almeno 6 mesi nell'ultimo anno (condizione applicabile solo per gli adulti dai 18 anni di età)

Prescrizione

☐ Prima prescrizione	☐ Prosecuzione terapia:
	☐ con modifiche ☐ senza modifiche
Farmaco	Posologia
☐ 1 penna preriempita SC 100 mg 1 ml ☐ 1 siringa preriempita SC 100 mg 1 ml ☐ 1 flaconcino SC 100 mg ☐ 1 siringa preriempita SC 40 mg/0,4 ml	<u>Adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni</u> ☐ 100 mg somministrati per via sottocutanea una volta ogni 4 settimane. <u>Bambini di età compresa tra 6 e 11 anni</u> ☐ 40 mg somministrati per via sottocutanea una volta ogni 4 settimane.

La necessità di continuare la terapia deve essere presa in considerazione, **almeno con cadenza annuale**, sulla base di quanto stabilito dal medico nella valutazione della severità della malattia del paziente ed in base al livello di controllo delle riacutizzazioni.

La prescrizione va effettuata in accordo con il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP)

Validità del Piano terapeutico: _____ mesi

La validità massima del Piano Terapeutico è di 12 mesi

Data _____

Timbro e firma del medico prescrittore

