

REPUBBLICA ITALIANA

Regione Siciliana



ASSESSORATO DELLA SALUTE

Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica

Servizio 7 Farmaceutica

Centro Regionale di Farmacovigilanza

Prot. n. 37860

Palermo, 07.08.2026

Oggetto: Aggiornamento n. 110 del Prontuario Terapeutico Ospedaliero/Territoriale della Regione Siciliana

Ai Direttori Generali delle Aziende Sanitarie

Ai Servizi di Farmacia delle Aziende Sanitarie

All'AIOP

ALL'ARIS

ALL'ACOP

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	
L01EL01	Ibrutinib (<i>medicinale innovativo con accesso al Fondo farmaci innovativi</i>)	Viene approvata la seguente estensione delle indicazioni terapeutiche: <i>“in associazione con rituximab, ciclofosfamide, doxorubicina, vincristina e prednisone (ibrutinib + R-CHOP) alternato con R-DHAP (o R-DHAox) senza ibrutinib, seguito da ibrutinib in monoterapia, è indicato per il trattamento di pazienti adulti con linfoma mantellare (mantle cell lymphoma, MCL) precedentemente non trattato che sarebbero idonei al trapianto autologo di cellule staminali (ASCT)”</i>. Registro AIFA. Prescrizione da parte delle UU.OO. di Ematologia, Oncoematologie formalmente istituite e dei Dipartimenti Oncologici di terzo livello. Per i Centri privati l'acquisto deve essere effettuato dall'ASP di pertinenza al fine di garantire l'accesso al fondo farmaci innovativi, nel rispetto delle procedure stabilite con DA 686/18.

ATC	Principio attivo	
A02BC01	Omeprazolo	Viene approvata la seguente estensioni delle indicazioni terapeutiche: <i>“nei bambini da 1 mese a 1 anno di età per il trattamento dell'esofagite da reflusso e per il trattamento sintomatico della pirosi e del rigurgito acido nella malattia da reflusso gastroesofageo”</i> . Prescrizione e dispensazione da parte delle UU.OO. di Gastroenterologia e Pediatria delle Aziende Sanitarie. Attenersi al paragrafo 4.2 dell'RCP per posologia e durata del trattamento.
C01CA03	Noradrenalina	La valutazione del farmaco viene rinviata per approfondimenti.
N07XX21	Eplontersen	Inserito in Prontuario per il: <i>“trattamento dell'amiloidosi ereditaria mediata dalla transtiretina (hereditary transthyretin-mediated amyloidosis, ATTRv) in pazienti adulti con polineuropatia allo stadio 1 o allo stadio 2”</i> . Prescrizione e dispensazione da parte dei Centri per le malattie rare di cui al DA 1252/25 identificati con il codice RCG130.
N06AX27	Esketamina	Viene approvata la seguente estensione delle indicazioni terapeutiche: <i>“in combinazione con una terapia antidepressiva orale negli adulti di età compresa tra i 18 e i 65 anni di età, con un episodio da moderato a grave di disturbo depressivo maggiore (punteggio MADRS totale >28) senza manifestazioni psicotiche, come trattamento acuto di breve termine per la rapida riduzione dei sintomi depressivi, che in base al giudizio clinico costituiscono un'emergenza psichiatrica di entità tale da presentare una indicazione al ricovero”</i> . Prescrizione su scheda AIFA cartacea, in allegato, da parte delle UU.OO. di Neurologia e Neuropsichiatria. Autosomministrazione da parte del paziente sotto la diretta supervisione di un operatore sanitario e in un contesto clinico appropriato. La suddetta scheda sostituisce quella di cui alla nota prot. n. 31949 del 24/06/2022 – Aggiornamento n. 71 del PTORS.
B01AD13	rADAMTS13	Inserito in Prontuario per il: <i>“trattamento del deficit di ADAMTS13 nei pazienti pediatrici e adulti affetti da porpora trombotica trombocitopenica congenita (cTTP, congenital thrombotic thrombocytopenic purpura). Può essere utilizzato per tutte le fasce di età”</i> . Registro AIFA. Prescrizione e dispensazione da parte dei Centri per le malattie rare di cui al DA 1252/25 identificati con il codice RGG010.
H02AB18	Vamorolone	Inserito in Prontuario per il: <i>“trattamento della distrofia muscolare di Duchenne (DMD) in pazienti di età pari o superiore a 4 anni”</i> . Prescrizione e dispensazione da parte dei Centri per le malattie rare di cui al DA 1252/25 identificati con il codice RFG080.
V03AB35	Sugammadex	Viene approvata la seguente estensioni delle indicazioni terapeutiche: <i>“è raccomandato solo per l'antagonismo di routine del blocco indotto da rocuronio in pazienti pediatrici dalla nascita fino a 17 anni di età”</i> .
L04AC18	Risankizumab	Viene approvata la seguente estensioni delle indicazioni terapeutiche: <i>“trattamento di pazienti adulti con colite ulcerosa attiva di grado da moderato a severo, che hanno manifestato una risposta inadeguata, una perdita di risposta o un'intolleranza alla terapia convenzionale o a una terapia biologica”</i> . Prescrizione su PT cartaceo AIFA, in allegato, da parte dei Centri

ATC	Principio attivo	
		di cui al D.A. n. 1439/12 "Rete regionale per la gestione terapeutica delle malattie infiammatorie croniche dell'intestino". La suddetta scheda sostituisce quella di cui alla nota prot. n. 43765 del 04/08/2023 – Aggiornamento n. 83 del PTORS.
L04AC24	Mirikizumab	Viene approvata la seguente estensione delle indicazioni terapeutiche: <i>“trattamento di pazienti adulti con malattia di Crohn attiva di grado da moderato a grave che hanno avuto una risposta inadeguata, hanno perso la risposta o sono risultati intolleranti alla terapia convenzionale o a un trattamento biologico”</i> . Prescrizione su PT cartaceo AIFA, in allegato, da parte dei Centri di cui al D.A. n. 1439/12 "Rete regionale per la gestione terapeutica delle malattie infiammatorie croniche dell'intestino". La suddetta scheda sostituisce quella di cui alla nota prot. n. 28854 del 19/06/2024 – Aggiornamento n. 91 del PTORS.
L04AC16	Guselkumab	Vengono approvate le seguenti estensioni delle indicazioni terapeutiche: • <i>“trattamento di pazienti adulti con colite ulcerosa attiva di grado da moderato a severo che hanno avuto una risposta inadeguata, hanno perso la risposta o sono risultati intolleranti alla terapia convenzionale o a un trattamento biologico”</i>; • <i>“trattamento di pazienti adulti con malattia di Crohn attiva di grado da moderato a severo che hanno avuto una risposta inadeguata, hanno perso la risposta o sono risultati intolleranti alla terapia convenzionale o a un trattamento biologico”</i>. Per l'indicazione colite ulcerosa prescrizione su PT cartaceo AIFA, in allegato, da parte dei Centri di cui al D.A. n. 1439/12 "Rete regionale per la gestione terapeutica delle malattie infiammatorie croniche dell'intestino". La suddetta scheda sostituisce quella di cui alla nota prot. n. 43765 del 04/08/2023 – Aggiornamento n. 83 del PTORS. Per l'indicazione malattia di Crohn prescrizione su PT cartaceo AIFA, in allegato, da parte dei Centri di cui al D.A. n. 1439/12 "Rete regionale per la gestione terapeutica delle malattie infiammatorie croniche dell'intestino". La suddetta scheda sostituisce quella di cui alla nota prot. n. 28854 del 19/06/2024 – Aggiornamento n. 91 del PTORS.
L01EX07	Cabozantinib	Viene approvata la seguente estensione delle indicazioni terapeutiche: <i>“trattamento di pazienti adulti con tumori neuroendocrini extra-pancreatici (epNET) e pancreatici (pNET) ben differenziati, non resecabili o metastatici, in progressione dopo almeno una precedente terapia sistemica diversa dagli analoghi della somatostatina”</i> . Registro AIFA. Prescrizione e dispensazione da parte dei Centri di cui all'allegato 3 del D.A. 1766/11 e s.m.i..

Si ribadisce che, ai sensi di quanto disposto nell'allegato al D.A. 613 del 4 giugno 2024, 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
Dott.ssa Tatiana Agelao

Tatiana Agelao



Indicazione 1: disturbo depressivo maggiore resistente al trattamento

(Da compilarsi ai fini della rimborsabilità SSN a cura dei soli medici specialisti in psichiatria o neurologia)

Paziente (cognome, nome) _____

Data di nascita _____ sesso M ☐ F ☐

Comune di nascita _____ Estero ☐

Codice fiscale |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

Residente a _____ Tel. _____

Regione _____ ASL di residenza _____ Prov. _____

Medico di Medicina Generale _____

Indicazione registrata e rimborsata SSN:

Indicazione 2:

Esketamina, in combinazione con una terapia antidepressiva orale, è indicato negli adulti con un episodio da moderato a grave di disturbo depressivo maggiore, come trattamento acuto di breve termine, per la rapida riduzione dei sintomi depressivi, che in base al giudizio clinico costituiscono una emergenza psichiatrica.

Esketamina, in combinazione con una terapia antidepressiva orale, è rimborsato negli adulti di età compresa tra i 18 e i 65 anni di età, con un episodio da moderato a grave di disturbo depressivo maggiore (punteggio MADRS totale >28) senza manifestazioni psicotiche, come trattamento acuto di breve termine per la rapida riduzione dei sintomi depressivi, che in base al giudizio clinico costituiscono un'emergenza psichiatrica di entità tale da presentare una indicazione al ricovero.

Per le modalità di distribuzione e conservazione deve seguire le regole previste per i medicinali appartenenti alla sezione A della Tabella di cui al DPR 309/90

Esketamina è solo per uso nasale. Lo spray nasale è un dispositivo monouso che rilascia un totale di 28mg di esketamina in due erogazioni (una per ciascuna narice).

Si dovranno usare:

- 1 dispositivo (per una dose di 28 mg),
- 2 dispositivi (per una dose di 56 mg)
- 3 dispositivi (per una dose di 84 mg),

Fra l'utilizzo di un dispositivo e l'altro è necessaria una pausa di 5 minuti.

Indicazione 1

Il/la Paziente deve soddisfare tutte le seguenti condizioni:

- ☐ Diagnosi di Disturbo Depressivo Maggiore
- ☐ mancata risposta ad almeno due diversi trattamenti antidepressivi prescritti a dose e per un tempo adeguati nel corso dell'attuale episodio depressivo da moderato a grave:

Trattamento 1 (specificare):

Trattamento 2 (specificare):

Posologia

Fase	Induzione: Y settimane 1-4	Mantenimento: Y settimane 5-8 Y dalla settimana 9
età < 65 anni	Y 1° dose: 56 mg Dosi successive (dalla 2° alla 9° dose): Y 56 mg 2 volte alla settimana oppure Y 84 mg 2 volte alla settimana	Y 56 mg alla settimana (da 5° a 8° sett.) Y 56 mg ogni 2 settimane (dalla 9° sett.) oppure Y 84 mg alla settimana (da 5° a 8° sett.) Y 84 mg ogni 2 settimane (dalla 9° sett.)
età ≥ 65 anni	Y 1° dose: 28 mg dosi successive (dalla 2° alla 9° dose): Y 28 mg 2 volte alla settimana oppure Y 56 mg 2 volte alla settimana oppure Y 84 mg 2 volte alla settimana	Y 28 mg alla settimana (da 5° a 8° sett.) Y 28 mg ogni 2 settimane (dalla 9° sett.) oppure Y 56 mg alla settimana (da 5° a 8° sett.) Y 56 mg ogni 2 settimane (dalla 9° sett.) oppure Y 84 mg alla settimana (da 5° a 8° sett.) Y 84 mg ogni 2 settimane (dalla 9° sett.)
	Al termine della fase di induzione deve essere valutata la presenza del beneficio terapeutico per determinare la necessità di continuare il trattamento	La necessità di continuare il trattamento deve essere rivalutata periodicamente sulla base della risposta clinica e del profilo di tollerabilità del singolo paziente. La durata prevista per il trattamento è di almeno 6 mesi.

Indicazione 2

Il/la Paziente deve soddisfare tutte le seguenti condizioni:

- ☐ Episodio da moderato a grave di Disturbo Depressivo Maggiore (punteggio MADRS totale >28) senza manifestazioni psicotiche
- ☐ trattamento con una terapia antidepressiva orale in corso ☐ o *ex novo* ☐, specificare:-----
- ☐ Età compresa tra 18 e 65 anni
- ☐ Condizione di emergenza psichiatrica di entità tale da costituire una indicazione al ricovero

età $\leq$ 65 anni	☐ 84 mg 2 volte alla settimana per 4 settimane NB La riduzione della dose a 56 mg è consentita in base alla tollerabilità. Dopo 4 settimane di trattamento con Spravato, la terapia antidepressiva orale deve essere continuata secondo giudizio clinico.
--------------------	--

Posologia

In questi pazienti il trattamento con esketamina deve essere parte del piano generale di assistenza clinica.

L'efficacia di esketamina nella prevenzione del suicidio o nella riduzione dell'ideazione o di comportamenti suicidari non è stata dimostrata.

L'uso di esketamina non preclude la necessità di ricovero, se clinicamente giustificato, anche se i pazienti presentano un miglioramento dopo una dose iniziale di esketamina (vedere paragrafo 4.4 RCP).

Esketamina deve essere autosomministrata dal paziente sotto la diretta supervisione di un operatore sanitario e in un contesto clinico appropriato.

Prima della somministrazione deve essere misurata la pressione arteriosa: se elevata, devono essere considerati i benefici e i rischi del trattamento; la pressione arteriosa deve essere rimisurata dopo circa 40 minuti dalla somministrazione, e successivamente come clinicamente opportuno.

Il farmaco non deve essere somministrato se un aumento della pressione arteriosa o della pressione intracranica rappresenta un grave rischio.

I pazienti con condizioni cardiovascolari o respiratorie compromesse o instabili richiedono ulteriori precauzioni. In questi pazienti, il farmaco deve essere somministrato in un ambiente in cui siano disponibili attrezzature adeguate per la rianimazione e operatori sanitari con una formazione nella rianimazione cardiopolmonare.

A causa del rischio di sedazione o di dissociazione, il paziente deve essere osservato da un operatore sanitario fino a quando è considerato clinicamente stabile e pronto a lasciare il contesto sanitario.

Fare sempre riferimento al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto per una informazione completa sul farmaco e in particolare per quanto riguarda le principali controindicazioni d'uso e le principali avvertenze d'uso.

La validità della scheda di prescrizione cartacea non può superare:

per l'indicazione 1:

- 4 settimane nella fase di induzione
- 4 settimane nella fase di mantenimento (dalla 5° alla 8° settimana)
- 6 mesi nel mantenimento (dalla 9° settimana)

per l'indicazione 2: la scheda di prescrizione è unica non rinnovabile

Data _____

Timbro e Firma del Medico

SCHEDA DI PRESCRIZIONE CARTACEA DEI FARMACI PER LA COLITE ULCEROSA

Da compilarsi ai fini della rimborsabilità SSN a cura di medici specialisti in gastroenterologia e medicina interna

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

Paziente (cognome, nome) _____	
Data di nascita _____	sex M ☐ F ☐ peso (Kg) _____ altezza (cm) _____
Comune di nascita _____	Estero ☐
Codice fiscale _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	
Residente a _____	Tel. _____
Regione _____	ASL di residenza _____ Prov. _____
Medico di Medicina Generale _____	

I farmaci elencati in questa scheda devono essere prescritti seguendo specifici criteri di appropriatezza che dipendono sia dalla classe farmacologica, sia dall'identificazione di particolari fattori di rischio (allegato 1).

La sequenza di trattamento prevede che il paziente possa accedere ai principi attivi appartenenti alla classe degli inibitori del TNF-alfa (TNFi: adalimumab, golimumab, infliximab), anti-integrine (vedolizumab), anti-interleuchine (guselkumab, risankizumab, mirikizumab, ustekinumab) e ai modulatori dei recettori della sfingosina-1-fosfato (S1P: etrasimod) al fallimento della terapia convenzionale e secondo i criteri specificati nella griglia riportata di seguito.

In aggiunta ai criteri riportati nella griglia seguente, i principi attivi appartenenti alla classe degli inibitori delle Janus chinasi (JAKi: filgotinib, tofacitinib, upadacitinib) possono essere rimborsati nelle condizioni indicate nell'apposita sezione.

Parte A Criteri di rimborsabilità per i farmaci TNFi (adalimumab, golimumab, infliximab), anti-integrine (vedolizumab), anti-interleuchine (guselkumab, risankizumab, mirikizumab, ustekinumab) e modulatori dei recettori della S1P (etrasimod) .

Il/la Paziente deve soddisfare almeno 1 delle seguenti condizioni:

- 1 ☐ Colite Ulcerosa grave (Mayo globale >10 o criteri Truelove-Witts) dopo il fallimento di una terapia steroidea per via endovenosa entro 72 ore.
- 2 ☐ Colite Ulcerosa di grado moderato (Mayo globale compreso fra 6 e 10), in aggiunta o meno alla terapia convenzionale (aminosalicilati e/o steroidi e/o immunosoppressori), associata ad **almeno 1 fra i seguenti criteri**:
 - ☐ dipendenza da un trattamento con steroide per via sistemica + resistenza o intolleranza o un bilancio beneficio/rischio negativo per immunosoppressori quali ad esempio azatioprina;
 - ☐ resistenza o intolleranza/controindicazioni alla terapia steroidea orale

La prescrizione di ciascun farmaco deve essere effettuata in accordo con il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP).

Parte B Prima prescrizione e prescrizioni successive di:

- Farmaci biologici: TNFi, anti-integrine, e anti-interleuchine (la prescrizione non è valida se la compilazione non è completa)

Farmaco prescritto (specificare il farmaco prescritto)	Prima prescrizione [^]	Prosecuzione della cura [^]	Switch da altro biologico [^]
TNFi			
☐ Adalimumab _____	☐ Induzione ☐ mantenimento	☐ mantenimento	☐
☐ Golimumab _____			
☐ Infliximab _____			
_____ (indicare dose, frequenza di somministrazione e durata)			
Anti-integrine			
☐ Vedolizumab _____	☐ Induzione ☐ mantenimento	☐ mantenimento	☐
_____ (indicare dose, frequenza di somministrazione e durata)			
Anti-interleuchine			
☐ Mirikizumab _____	☐ Induzione ☐ mantenimento	☐ mantenimento	☐
☐ Guselkumab _____	☐ Induzione ☐ mantenimento	☐ mantenimento	☐
☐ Risankizumab _____	☐ Induzione ☐ mantenimento	☐ mantenimento	☐
☐ Ustekinumab _____	☐ Induzione ☐ mantenimento	☐ mantenimento	☐
_____ (indicare dose, frequenza di somministrazione e durata)			

[^] riferito al farmaco prescritto

In caso di switch specificare le motivazioni:

- ☐ inefficacia primaria
☐ inefficacia secondaria (perdita di efficacia)
☐ comparsa di eventi avversi _____ specificare
☐ altro _____ specificare

- Modulatori dei recettori della S1P (la prescrizione non è valida se la compilazione non è completa)

☐ Etrasimod	☐ Prima prescrizione	☐ Prosecuzione della cura
 <i>(indicare dose, frequenza di somministrazione e durata)</i> 		

Scheda valida fino al _____
La validità della scheda è al massimo di 12 mesi

Data _____

Timbro e firma del medico prescrittore

Parte C Criteri di rimborsabilità per i farmaci JAKi

In aggiunta ai criteri di rimborsabilità relativi alle condizioni di malattia individuate per i TNFi, mirikizumab, guselkumab, risankizumab, ustekinumab vedolizumab (vedi Parte A), i principi attivi appartenenti alla classe dei JAKi (filgotinib, tofacitinib, upadacitinib) possono essere rimborsati nelle seguenti condizioni (compilare la tabella sottostante):

- **se in assenza dei fattori di rischio indicati da EMA** (età pari o superiore a 65 anni, a rischio aumentato di gravi problemi cardiovascolari - come infarto del miocardio o ictus-, fumatori o ex-fumatori di lunga durata e a maggior rischio di cancro): al fallimento* della terapia con uno o più TNFi;
- **se in presenza dei fattori di rischio indicati da EMA**: unicamente al fallimento* di tutte le opzioni terapeutiche rimborsate per l'indicazione (terapia convenzionale, TNFi, anti-interleuchine, anti-integrine e modulatori dei recettori della S1P) ritenute clinicamente opportune/possibili dal medico prescrittore.

PAZIENTI SENZA I FATTORI DI RISCHIO INDICATI DA EMA	PAZIENTI CON I FATTORI DI RISCHIO INDICATI DA EMA
<i>Il/la Paziente soddisfa tutte le condizioni sottostanti:</i>	<i>Il/la Paziente soddisfa tutte le condizioni sottostanti:</i>
☐ ha avuto una risposta inadeguata alla terapia convenzionale	☐ ha avuto una risposta inadeguata alla terapia convenzionale
specificare i farmaci assunti: _____	specificare i farmaci assunti: _____
☐ ha fallito* il trattamento precedente con ≥ 1 TNFi.	☐ ha fallito* il trattamento con i farmaci appartenenti alle seguenti classi: ☐ TNFi ☐ anti-integrine, ☐ anti IL-12/23 ☐ anti IL-23 ☐ modulatori di S1P

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

*il fallimento comprende: l'inefficacia/perdita di efficacia, la comparsa di eventi avversi o la presenza di fattori che a giudizio clinico del medico prescrittore controindichino/rendano inappropriato il trattamento nel singolo paziente.

Riguardo ai pazienti che alla data dell'introduzione della limitazione (Det. n. DG/65/2023 GU n.58 del 09/03/2023) erano già in trattamento con tofacitinib si dovranno seguire le indicazioni presenti a pag. 4 e compilare la parte D ed E del modulo.

Parte D Prescrizione dei farmaci JAKi

Farmaco prescritto (specificare il farmaco prescritto)	Prima prescrizione^	Prosecuzione della cura^
☐ Filgotinib	☐ Induzione ☐ mantenimento	☐ mantenimento
☐ Tofacitinib		
☐ Upadacitinib		
<i>(indicare dose, frequenza di somministrazione e durata)</i>		

[^] riferito al farmaco prescritto

Nel caso di terapia con JAKi si raccomanda di informare il paziente dei possibili rischi associati al trattamento con questi medicinali, come indicato anche nella nota informativa importante sulla sicurezza dei JAKi del 16 marzo 2023.

Per la posologia e le avvertenze e precauzioni d'uso da adottare è necessario fare riferimento anche agli RCP dei singoli farmaci (sezioni 4.2 e 4.4). In generale si raccomanda l'utilizzo del dosaggio efficace più basso. In particolare, nei pazienti con i fattori di rischio indicati da EMA è necessario utilizzare il dosaggio più basso disponibile in base a quanto raccomandato nella sezione 4.2 del RCP dei singoli farmaci.

Riguardo ai pazienti che alla data dell'introduzione della limitazione (Det. n. DG/65/2023 GU n.58 del 09/03/2023) erano già in trattamento con tofacitinib si dispone quanto segue:

- Nei soggetti con i fattori di rischio indicati da EMA, ove il medico prescrittore ritenga clinicamente opportuno/possibile prescrivere trattamenti alternativi, il JAKi dovrà essere sostituito con un'altra molecola.
- Nei soggetti che non presentano i fattori di rischio indicati da EMA la possibilità di proseguire la terapia dovrà essere attentamente rivalutata, sulla base del rapporto beneficio/rischio del singolo soggetto, dopo aver informato adeguatamente il paziente sui possibili rischi associati al trattamento.

Parte E Condizioni cliniche e criteri di rimborsabilità

☐ è già in trattamento con tofacitinib (terapia iniziata prima dell'introduzione della limitazione)	
PAZIENTI SENZA I FATTORI DI RISCHIO INDICATI DA EMA	PAZIENTI CON $\geq$ 1 FATTORI DI RISCHIO INDICATI DA EMA
<i>Il/la Paziente soddisfa tutte le condizioni sottostanti:</i>	<i>Il/la Paziente soddisfa tutte le condizioni sottostanti:</i>
☐ la prosecuzione della terapia presenta, a giudizio del medico prescrittore, un profilo beneficio/rischio positivo	☐ la prosecuzione della terapia presenta, a giudizio del medico prescrittore, un profilo beneficio/rischio positivo
☐ è stato informato sui rischi associati al trattamento	☐ è stato informato sui rischi associati al trattamento
	☐ ha fallito* il trattamento con farmaci appartenenti alle seguenti classi: ☐ TNFi ☐ anti-integrine, ☐ anti IL-12/23 ☐ anti IL-23 ☐ modulatori di S1P

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

*il fallimento comprende: l'inefficacia/perdita di efficacia, la comparsa di eventi avversi o la presenza di fattori che a giudizio clinico del medico prescrittore controindichino/rendano inappropriato il trattamento nel singolo paziente.

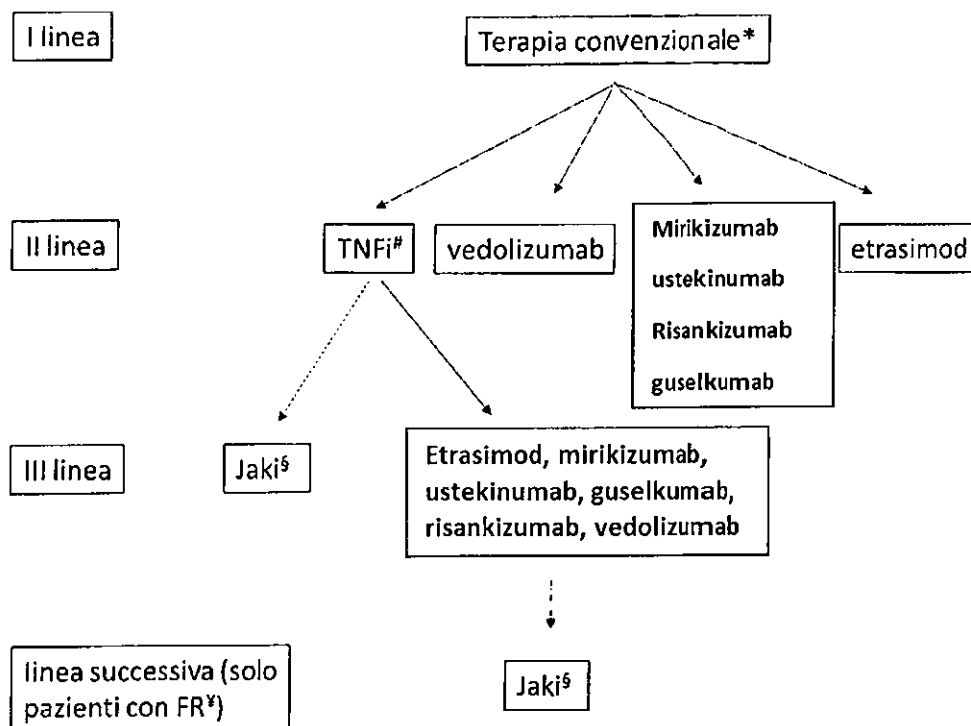
Scheda valida fino al _____
 La validità della scheda è al massimo di 12 mesi

Data _____

Timbro e firma del medico prescrittore

Algoritmo di trattamento per la colite ulcerosa finalizzato alla prescrizione dei JAKi (allegato 1).

Algoritmo di trattamento per la colite ulcerosa finalizzato alla prescrizione dei JAKi (allegato 1).



NB. I farmaci utilizzabili in II linea possono essere soggetti a *switch* indipendentemente dalla sequenza di utilizzo, come indicato nella sezione dedicata ai relativi criteri di rimborsabilità (es. i TNFi possono essere soggetti a *switch* intraclassa; etrasimod, mirikizumab, guselkumab, risankizumab, vedolizumab o ustekinumab possono essere utilizzati sia prima che successivamente ai TNFi).

Sulla base delle considerazioni di cui sopra è fatta salva la necessaria valutazione di appropriatezza d'uso, il medico prescrittore è tenuto a valutare la scelta del medicinale in funzione del profilo beneficio/rischio del trattamento nel singolo paziente, unitamente alla necessità di privilegiare l'opzione economicamente più vantaggiosa, in una prospettiva di allocazione efficiente delle risorse del SSN.

* Aminosalicilati, e/o steroidi e/o immunosoppressori. La terapia dipende dal grado di severità della malattia secondo quanto indicato nella relativa griglia.

Adalimumab, golimumab, infliximab

§ filgotinib, tofacitinib, upadacitinib

¥ FR= Fattori di rischio identificati da EMA (età pari o superiore a 65 anni, a rischio aumentato di gravi problemi cardiovascolari, fumatori o ex-fumatori di lunga durata e a maggior rischio di cancro)

----- ► Pazienti senza fattori di rischio

- - - ► Pazienti con fattori di rischio

**SCHEDA DI PRESCRIZIONE DEI FARMACI PER LA MALATTIA DI CROHN
PER LINEE DI TRATTAMENTO SUCCESSIVE AGLI ANTI-TNF α**

Da compilarsi, ai fini della rimborsabilità SSN, da parte degli specialisti in gastroenterologia e medicina interna operanti nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale

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

Paziente (cognome, nome) _____
 Data di nascita _____ sesso M ☐ F ☐ peso (Kg) _____ altezza (cm) _____
 Codice fiscale _____ Tel. _____
 ASL di residenza _____ Comune _____ Prov _____
 Medico di Medicina Generale _____ tel. _____

Indicazione rimborsata: Malattia di Crohn moderata/grave (HBI HARVEY-BRADSHAW INDEX ≥ 8) in aggiunta o meno alla terapia convenzionale (aminosalicilati e/o steroidi e/o immunosoppressori), in presenza di almeno una delle seguenti situazioni cliniche:

- dipendenza da un trattamento con steroidi per via sistemica, in presenza di resistenza, intolleranza o bilancio beneficio/rischio valutabile come negativo per gli immunosoppressori;
- resistenza o intolleranza/controindicazioni alla terapia steroidea orale

in pazienti che hanno avuto una risposta inadeguata (*primary failure*), hanno perso la risposta (*secondary failure*) o sono risultati intolleranti/hanno controindicazioni ai farmaci biologici anti-TNF α .

**CRITERI DI RIMBORSABILITÀ – ISTRUZIONI PER LA COMPILAZIONE DELLA TABELLA SOTTOSTANTE
(compilare solo in caso di prima prescrizione)**

I criteri di rimborsabilità A e B si applicano a tutti farmaci; il criterio C si applica solo ai farmaci biologici (guselkumab, mirikizumab, risankizumab, ustekinumab, vedolizumab); il criterio D si applica solo ai JAKi (upadacitinib). Ai fini della rimborsabilità la tabella relativa ai criteri A e B deve essere compilata per tutti i farmaci in scheda; la tabella relativa al criterio C deve essere compilata solo nel caso di prescrizione dei farmaci biologici guselkumab, mirikizumab, risankizumab, ustekinumab, vedolizumab; la tabella relativa al criterio D deve essere compilata solo nel caso di prescrizione di JAKi (upadacitinib).

CRITERI DI RIMBORSABILITÀ GENERALI (guselkumab, mirikizumab, risankizumab, ustekinumab, vedolizumab, upadacitinib)

A SEVERITÀ DELLA MALATTIA

- ☐ Malattia di Crohn moderata/grave (HBI-HARVEY-BRADSHAW INDEX ≥ 8), in aggiunta o meno alla terapia convenzionale (aminosalicilati e/o steroidi e/o immunosoppressori),

B TERAPIA CONVENZIONALE (almeno 1 fra i seguenti criteri)

- ☐ Dipendenza da un trattamento con steroidi per via sistemica + resistenza o intolleranza o bilancio beneficio/rischio negativo per immunosoppressori (ad esempio azatioprina).

Indicare l'immunosoppressore _____

- ☐ Resistenza o intolleranza/controindicazioni alla terapia steroidea orale.

Specificare se resistente o il tipo di intolleranza o controindicazione _____

CRITERI DI RIMBORSABILITÀ SOLO BIOLOGICI (risankizumab, ustekinumab, vedolizumab, mirikizumab, guselkumab)

C TERAPIA PRECEDENTE CON FARMACI BIOLOGICI ANTI-TNFα (almeno 1 fra i seguenti criteri)

☐ Risposta inadeguata (*primary failure*) o perdita di risposta (*secondary failure*) ad anti-TNFα

Specificare il/i farmaco/i

☐ Intolleranza/controindicazione ad anti-TNFα

Specificare il/i farmaco/i

CRITERI DI RIMBORSABILITÀ SOLO JAKi (upadacitinib)

D TERAPIA PRECEDENTE IN BASE ALLA PRESENZA DEI FATTORI DI RISCHIO INDICATI DA EMA

In aggiunta ai criteri di rimborsabilità relativi alla severità della malattia (punto A) e alla terapia steroidea (punto B), upadacitinib, può essere rimborsato nelle seguenti condizioni (compilare la tabella sottostante):

- **se in assenza dei fattori di rischio indicati da EMA** (età pari o superiore a 65 anni, a rischio aumentato di gravi problemi cardiovascolari - come infarto del miocardio o ictus-, fumatori o ex-fumatori di lunga durata e a maggior rischio di cancro): al fallimento* della terapia con uno o più farmaci biologici anti-TNFα;
- **se in presenza dei fattori di rischio indicati da EMA**: unicamente al fallimento* di tutte le opzioni terapeutiche rimborsate per l'indicazione (terapia convenzionale, farmaci biologici anti-TNFα, anti-interleuchine, anti-integrine) ritenute clinicamente opportune/possibili dal medico prescrittore.

PAZIENTI SENZA I FATTORI DI RISCHIO INDICATI DA EMA	PAZIENTI CON I FATTORI DI RISCHIO INDICATI DA EMA
<i>Il/la Paziente soddisfa tutte le condizioni sottostanti:</i>	<i>Il/la Paziente soddisfa tutte le condizioni sottostanti:</i>
☐ ha fallito* il trattamento precedente con ≥ 1 farmaci biologici anti-TNFα. _____ Spe cificare il/i farmaco/i	☐ ha fallito* il trattamento con i farmaci appartenenti alle seguenti classi: ☐ anti-TNFα ☐ anti-integrine, ☐ anti IL-12/23 ☐ anti IL-23

*Il fallimento comprende: l'inefficacia/perdita di efficacia, la comparsa di eventi avversi o la presenza di fattori che a giudizio clinico del medico prescrittore controindichino/rendano inappropriato il trattamento nel singolo paziente.

N.B Nel caso di terapia con JAKi si raccomanda di informare il paziente dei possibili rischi associati al trattamento con questi medicinali, come indicato anche nella nota informativa importante sulla sicurezza dei JAKi del 16 marzo 2023. Per la posologia e le avvertenze e precauzioni d'uso da adottare è necessario fare riferimento anche agli RCP dei singoli farmaci (sezioni 4.2 e 4.4). In generale si raccomanda l'utilizzo del dosaggio efficace più basso. In particolare, nei pazienti con i fattori di rischio indicati da EMA è necessario utilizzare il dosaggio più basso disponibile in base a quanto raccomandato nella sezione 4.2 del RCP.

Prescrizione

Farmaco prescritto	dose (mg)	frequenza (settimane)	Prima prescrizione	Prosecuzione della cura
guselkumab			☐	☐
mirikizumab			☐	☐
risankizumab			☐	☐
upadacitinib			☐	☐
ustekinumab			☐	☐
vedolizumab			☐	☐

La prescrizione del farmaco deve essere effettuata in accordo con il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP).

Sulla base delle considerazioni di cui sopra e fatta salva la necessaria valutazione di appropriatezza d'uso, il medico prescrittore è tenuto a valutare la scelta del medicinale in funzione del profilo beneficio/rischio del trattamento nel singolo paziente, unitamente alla necessità di privilegiare l'opzione economicamente più vantaggiosa, in una prospettiva di allocazione efficiente delle risorse del SSN.

Data di scadenza: _____

La validità della scheda di prescrizione è al massimo di 12 mesi.

Data _____

Timbro e firma del medico
