

REGIONE CAMPANIA

Prot. 2021. 0242513 05/05/2021 10,34

Mitt. : 500406 Politica del farmaco e dispositi...

Dest. : AI DIRETTORI GENERALI AA.SS.LL. AA.OO. - AA.OO.UU. IRCC...

Classifica : 50.4. Fascicolo : 45 del 2021



Giunta Regionale della Campania

Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il
Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale
UOD Politica del farmaco e dispositivi

Ai Direttori Generali
AA.SS.LL., AA.OO., AA.OO.UU.
IRCCS Pascale

e per loro tramite

Ai Direttori Sanitari Aziendali
Ai Responsabili Dipartimenti farmaceutici ASL
Ai Responsabili farmacie ospedaliere

Ai Centri di riferimento per la Sclerosi Multipla

e, p.c. Al Direttore Generale SO.RE.SA. S.p.A.
Al responsabile struttura operativa Sani.ARP

**Oggetto: Determina Aifa 6 aprile 2021. Specialità medicinale MAYZENT
(siponimod)**

L'Agenzia Italiana del Farmaco AIFA con Determina n. DG 409/2021 del 6 aprile 2021, pubblicata nella G.U. n. 88 del 13.04.2021, ha disposto la riclassificazione del medicinale per uso umano **MAYZENT (siponimod)** per la seguente indicazione terapeutica:

Indicazione terapeutica autorizzata:

- «Mayzent» 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.

Indicazione rimborsata SSN:

- Mayzent 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.

Il medicinale **MAYZENT (siponimod)**, nelle confezioni da: 0,25 mg - 12 compresse - A.I.C. n. 048440010 (confezione per la titolazione) ; 0,25 mg - 120 compresse - A.I.C. n. 048440022; 2 mg - 28 compresse - A.I.C. n. 048440034; è classificato ai fini della rimborsabilità e fornitura in classe “**A/PHT**”, medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti centri sclerosi multipla (RRL).

Alla specialità medicinale in oggetto si applica la scheda unica cartacea per la prescrizione dei farmaci disease modifying per la sclerosi multipla per linee di trattamento successive alla prima, così come aggiornata con Determina Aifa n.415/2021 del 7 aprile 2021.

Sono autorizzate alla prescrizione del farmaco le UU.OO. di Neurologia delle AA.OO., AA.OO.UU., IRCCS e Presidi Ospedalieri delle AA.SS.LL. individuati quali Centri per la Sclerosi Multipla.

Per le caratteristiche cliniche del programma terapeutico, così come previsto dalla scheda tecnica del prodotto e richiamato nel Piano Terapeutico, in base al quale il trattamento deve essere iniziato con una confezione di titolazione che ha una durata di **giorni 5** (*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**, l'erogazione del farmaco dovrà essere assicurata dalla farmacia del centro prescrittore per il periodo di titolazione di 5 giorni (confezione da 12 compresse - A.I.C. n. 048440010) , nonchè per il primo ciclo mensile della dose di mantenimento pari a 2 mg (AIC n. 048440034), oppure 1 mg (4x 0,25 mg) - (A.I.C. n. 048440022).

Accesso al File F - canale D - flusso dei consumi della distribuzione diretta, con compilazione del MUP Sani.Arp.

Erogazione in regime di distribuzione diretta , nelle more di valutazione inserimento regime DPC.

Si allega:

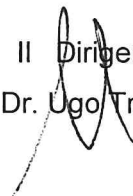
- “Scheda cartacea per la prescrizione dei farmaci *disease modifying* per la sclerosi multipla per linee di trattamento successive alla prima”

Il funzionario

Dott.ssa Inma Mancini



Il Dirigente
Dr. Ugo Trama



Scheda cartacea per la prescrizione dei farmaci *disease modifying* per la Sclerosi Multipla per linee di trattamento successive alla prima

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

- **Cladribina e ocrelizumab** sono indicati in monoterapia, come farmaco modificante la malattia, negli adulti con **SCLEROSI MULTIPLA RECIDIVANTE (SMR)** (che include sia le forme recidivanti remittenti che le forme secondariamente progressive con recidive) attiva per ocrelizumab e 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**) 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*: per **alemtuzumab, fingolimod, natalizumab e ocrelizumab e**

- almeno una terapia *disease modifying* limitatamente ai pazienti che presentino una controindicazione ad almeno uno dei seguenti farmaci: **fingolimod, natalizumab e alemtuzumab**; per **cladribina**

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

Oppure

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

Per cladribina: limitatamente ai pazienti che presentino una controindicazione ad almeno uno dei seguenti farmaci: fingolimod, natalizumab e alemtuzumab

Oppure

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



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

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

 cladribina

Sia per il Criterio 1 che per il Criterio 2: la rimborsabilità è limitata ai pazienti che presentino una controindicazione ad almeno uno dei seguenti farmaci: fingolimod, natalizumab e alemtuzumab

 fingolimod **natalizumab** **ocrelizumab****ETÀ PEDIATRICA****Fingolimod**

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

Natalizumab

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

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.

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:

- Mayzent® 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:

- Mayzent 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/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:

PROGRAMMA TERAPEUTICO per natalizumab

Posologia: Natalizumab 300 mg deve essere somministrato attraverso un'infusione endovenosa una volta ogni 4 settimane

Prima prescrizione:
Prosecuzione cura:

PROGRAMMA TERAPEUTICO per ocrelizumab

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

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

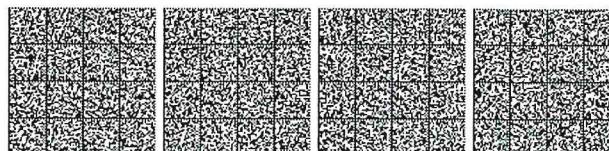
La scheda di prescrizione ha una validità massima di 12 mesi.

Nome e cognome del Medico Prescrittore*: _____

Recapiti del Medico: _____

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

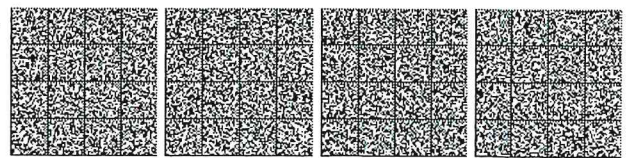
TIMBRO E FIRMA DEL MEDICO RICHIEDENTE



Allegato I. Indicazioni terapeutiche autorizzate e rimborsabilità AIFA

| alemtuzumab | cladribina | fingolimod | natalizumab | ocrelizumab | siponimod |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <p>Indicazioni terapeutiche autorizzate:</p> <p>Alemtuzumab è indicato come singola terapia modificante la malattia in adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMRR) altamente attiva per i seguenti gruppi di pazienti: Pazienti con malattia altamente attiva nonostante un ciclo completo e adeguato di trattamento con almeno una terapia modificante la malattia (DMT) o Pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente severa in rapida evoluzione, definita 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 a una RM precedente recente.</p> <p>Rimborsabilità AIFA:</p> <p>Alemtuzumab è indicato come singola terapia modificante la malattia in adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMRR) altamente attiva per i seguenti gruppi di pazienti: Pazienti adulti con un'elevata attività della malattia nonostante un ciclo terapeutico completo ed adeguato (normalmente almeno</p> | <p>Indicazioni terapeutiche autorizzate:</p> <p>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.</p> <p>Rimborsabilità AIFA</p> <p>Sclerosi multipla recidivante remittente con un'elevata attività di malattia nonostante un ciclo terapeutico completo e adeguato con almeno una terapia disease-modifying, limitatamente ai pazienti che presentino una controindicazione ad almeno uno dei seguenti farmaci: natalizumab e alemtuzumab. Questi pazienti possono essere definiti come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato (normalmente almeno</p> | <p>Indicazioni terapeutiche autorizzate:</p> <p>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:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pazienti con malattia ad elevata attività nonostante un ciclo terapeutico completo ed adeguato con almeno una terapia disease-modifying (vedere paragrafi 4.4 e 5.1 per le eccezioni e le informazioni sui periodi di washout). - 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 effettuata di recente. <p>Rimborsabilità AIFA</p> <p>Natalizumab è indicato come monoterapia disease-modifying negli adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti: Pazienti adulti di età uguale o superiore a 18 anni con un'elevata attività della malattia</p> | <p>Indicazioni terapeutiche autorizzate:</p> <p>Ocrelizumab 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.</p> <p>Ocrelizumab è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da sclerosi multipla (SMPP) in fase precoce in termini di durata della malattia e livello di disabilità, e con caratteristiche radiologiche tipiche di attività infiammatoria.</p> <p>Rimborsabilità AIFA:</p> <p>Ocrelizumab è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da sclerosi multipla (SMPP) in fase precoce in termini di durata della malattia e livello di disabilità, e con caratteristiche radiologiche tipiche di attività infiammatoria.</p> <p>Rimborsabilità AIFA:</p> <p>Indicazione SMR - trattamento dei pazienti adulti di età ≥ 18 anni con SMR con un'elevata attività di malattia nonostante il trattamento con almeno una terapia disease modifying. Questi pazienti possono essere definiti come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo e adeguato (normalmente almeno un anno di trattamento) con almeno una terapia disease modifying. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in</p> | <p>Indicazioni terapeutiche autorizzate:</p> <p>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.</p> <p>Rimborsabilità AIFA:</p> <p>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.</p> | |

| | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>adeguato (normalmente almeno un anno 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 9 lesioni iperintense in T2 alla RM cerebrale o almeno 1 lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un paziente <i>non responder</i> può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi (Criterio 1).</p> <p>Oppure</p> <p>Pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata (Criterio 2).</p> | <p>un anno 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 9 lesioni iperintense in T2 alla RM cerebrale o almeno 1 lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un paziente <i>non responder</i> può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi (Criterio 1).</p> <p>Oppure</p> <p>Sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata (Criterio 2).</p> | <p>sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti adulti:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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 completo ed adeguato (normalmente almeno un anno 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 9 lesioni iperintense in T2 alla risonanza magnetica (RM) cerebrale o almeno 1 lesione captante Gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un paziente <i>non-responder</i> può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi (Criterio 1). <p>Oppure</p> <p>Pazienti adulti di età pari o superiore ai 18 anni con sclerosi multipla recidivante remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno e con 1 o più lesioni captanti Gadolinio alla RM cerebrale o un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM effettuata di recente (Criterio 2).</p> | <p>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 (di solito, almeno un anno di trattamento) con almeno un farmaco <i>disease modifying</i>. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia e devono presentare almeno 9 lesioni iperintense in T2 alla risonanza magnetica (RM) cerebrale o almeno 1 lesione captante Gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un paziente <i>non-responder</i> può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi (Criterio 1).</p> <p>Oppure</p> <p>Pazienti adulti di età pari o superiore ai 18 anni con sclerosi multipla recidivante remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata (Criterio 2).</p> | <p>terapia, e presentare almeno 9 lesioni iperintense in T2 alla RM cerebrale o almeno 1 lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad altro recente esame RM. Un paziente <i>non responder</i> può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi (Criterio 1).</p> <p>Oppure</p> <p>- trattamento dei pazienti adulti di età ≥ 18 anni con SMR grave ad evoluzione rapida, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata (Criterio 2).</p> <p>Indicazione SMPP</p> <p>- 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 della</p> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|



| | | | | | |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| | <p>T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata, <u>limitatamente ai pazienti che presentino una controindicazione ad almeno uno dei seguenti farmaci: fingolimod, natalizumab e alemtuzumab (Criterio 2).</u></p> | <p>Pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata (Criterio 2).</p> | | <p>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> | |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|

