

## Scheda cartacea per la prescrizione dei farmaci *disease modifying* per la Sclerosi Multipla per linee di trattamento successive alla prima o per forme gravi ad evoluzione rapida

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

**SCLEROSI MULTIPLA RECIDIVANTE REMITTENTE (SMRR) E SCLEROSI MULTIPLA RECIDIVANTE (SMR)** (la SMR include sia le forme recidivanti remittenti che le forme secondariamente progressive con recidive)

### ADULTI

#### Indicazioni terapeutiche autorizzate

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

- **Cladribina, ocrelizumab, ofatumumab e ponesimod** sono indicati in monoterapia, come farmaco modificante la malattia, negli adulti con **SCLEROSI MULTIPLA RECIDIVANTE (SMR)** (che include sia le forme recidivanti remittenti che le forme secondariamente progressive con recidive) attiva per ocrelizumab, ofatumumab e ponesimod, e ad elevata attività per cladribina; attività di malattia definita clinicamente o attraverso le immagini di risonanza magnetica.

Vedere Allegato 1 per l'indicazione autorizzata e per l'indicazione in regime di rimborso SSN per ciascun farmaco

#### Indicazioni terapeutiche in regime di rimborso SSN

SMRR (per **alemtuzumab, cladribina, fingolimod, natalizumab, ofatumumab, ozanimod, ponesimod**) e SMR (per **ocrelizumab**) ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti adulti:

- **Criterio 1:** Pazienti con SMRR o SMR con un'elevata attività di malattia nonostante il trattamento con:  
- almeno una terapia *disease modifying*.

Questi pazienti possono essere definiti come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato (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.

#### **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
- fingolimod
- natalizumab
- ocrelizumab
- ofatumumab
- ozanimod
- ponesimod

## 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, 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  $\geq 1$  per i pazienti con EDSS  $< 6.0$  allo screening, e  $\geq 0.5$  punti per i pazienti con EDSS  $\geq 6.0$  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



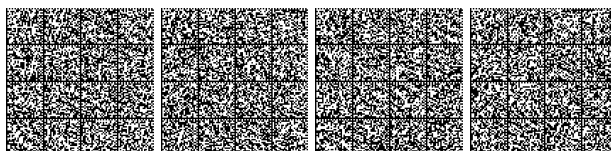


Primo ciclo di trattamento:	<input type="checkbox"/> La dose iniziale di 600 mg è somministrata mediante due diverse infusioni endovenose: una prima infusione da 300 mg, seguita da una seconda infusione da 300 mg 2 settimane più tardi
Cicli successivi:	In seguito le dosi successive di ocrelizumab vengono somministrate mediante singola infusione endovenosa da 600 mg ogni 6 mesi. La prima dose successiva da 600 mg deve essere somministrata 6 mesi dopo la prima infusione della dose iniziale. Si deve mantenere un intervallo minimo di 5 mesi tra le dosi di ocrelizumab

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

<input type="checkbox"/> <b>PROGRAMMA TERAPEUTICO per ozanimod</b>							
Posologia:	<input type="checkbox"/> 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> <tr> <td>Giorni 5-7</td> <td>0,46 mg una volta al giorno</td> </tr> <tr> <td>Giorno 8 e successivamente</td> <td>0,92 mg una volta al giorno</td> </tr> </table>	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
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						

<input type="checkbox"/> <b>PROGRAMMA TERAPEUTICO per ponesimod</b>																					
Posologia:	<input type="checkbox"/> <i>Inizio del trattamento</i> 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.																				
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Giorno di titolazione</th> <th>Dose giornaliera</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Giorni 1 e 2</td> <td>2 mg</td> </tr> <tr> <td>Giorni 3 e 4</td> <td>3 mg</td> </tr> <tr> <td>Giorni 5 e 6</td> <td>4 mg</td> </tr> <tr> <td>Giorno 7</td> <td>5 mg</td> </tr> <tr> <td>Giorno 8</td> <td>6 mg</td> </tr> <tr> <td>Giorno 9</td> <td>7 mg</td> </tr> <tr> <td>Giorno 10</td> <td>8 mg</td> </tr> <tr> <td>Giorno 11</td> <td>9 mg</td> </tr> <tr> <td>Giorni 12, 13 e 14</td> <td>10 mg</td> </tr> </tbody> </table>	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
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																				
	<input type="checkbox"/> <i>Dose di mantenimento</i> Dopo il completamento della titolazione della dose (vedere anche paragrafo 4.2 "Inizio del trattamento"), la dose di mantenimento raccomandata di Ponvory è una compressa da 20 mg assunta per via orale una volta al giorno.																				



**PROGRAMMA TERAPEUTICO per siponimod**

Posologia:  Il trattamento deve essere iniziato con una confezione di titolazione che ha una durata di 5 giorni. Il trattamento inizia con 0,25 mg una volta al giorno nei giorni 1 e 2, seguiti da dosi di 0,5 mg una volta al giorno nel giorno 3, 0,75 mg una volta al giorno nel giorno 4 e 1,25 mg una volta al giorno nel giorno 5, per raggiungere la dose di mantenimento di siponimod prescritta al paziente a partire dal giorno 6.

Nei pazienti con un genotipo CYP2C9\*2\*3 o \*1\*3, la dose di mantenimento raccomandata è di 1 mg, assunta una volta al giorno (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**

