

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

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

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

### ADULTI

#### Indicazioni terapeutiche autorizzate

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

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

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

#### Indicazioni terapeutiche in regime di rimborso SSN

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

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

Questi pazienti possono essere definiti come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato (6-12 mesi di trattamento) con almeno una terapia *disease modifying*. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 1 nuova lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un paziente *non responder* può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi.

#### **Oppure**

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

#### **Oppure**

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

**\*per quanto riguarda la formulazione sottocute di natalizumab, la rimborsabilità a carico del SSN è limitata ai pazienti adulti già in trattamento con la formulazione EV per almeno 12 mesi e che hanno risposto positivamente al trattamento.**



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

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

☐ **cladribina**☐  **fingolimod**☐ **natalizumab**☐ **ocrelizumab**☐ **ofatumumab**☐ **ozanimod**☐ **ponesimod****ETÀ PEDIATRICA****Fingolimod**

SMRR ad elevata attività nei pazienti pediatrici di età compresa tra 10 e 17 anni secondo i Criteri 1 o 2 sopra riportati.

**Natalizumab**

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

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.

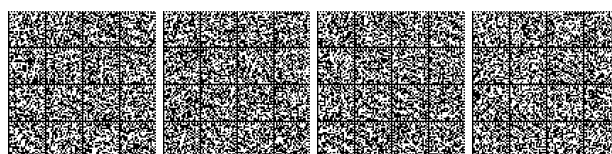
Indicazioni terapeutiche in regime di rimborso SSN:

- 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: _____		
<p>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.</p>		



**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**

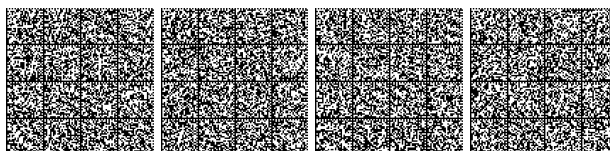
Posologia: La dose raccomandata cumulativa di cladribina è di 3,5 mg/kg di peso corporeo in 2 anni, somministrata come 1 ciclo di trattamento da 1,75 mg/kg per anno. Ogni ciclo di trattamento consiste di 2 settimane di trattamento, una all'inizio del primo mese e una all'inizio del secondo mese dell'anno 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/diePrima prescrizione: ☐Prosecuzione cura: ☐Posologia: **PAZIENTI PEDIATRICI (età compresa tra 10 e 17 anni di età):**- Pazienti pediatrici con peso corporeo  $\leq 40$  kg: una capsula da 0,25 mg per via

Prima prescrizione: <input type="checkbox"/> Prosecuzione cura: <input type="checkbox"/>	<p>orale una volta al giorno.</p> <p>- Pazienti pediatrici con peso corporeo &gt;40 kg: una capsula da 0,5 mg per via orale una volta al giorno.</p> <p>I pazienti pediatrici che iniziano il trattamento con le capsule da 0,25 mg e successivamente raggiungono un peso corporeo stabile superiore a 40 kg devono passare al trattamento con le capsule da 0,5 mg.</p>
---	--

<b><input type="checkbox"/> PROGRAMMA TERAPEUTICO per natalizumab</b>	
Posologia:          Prima prescrizione: <input type="checkbox"/> Prosecuzione cura: <input type="checkbox"/>	<p>- <i>Formulazione endovenosa (EV)</i>          Natalizumab 300 mg deve essere somministrato attraverso un'infusione EV una volta ogni 4 settimane</p> <p>- <i>Formulazione sottocutanea (SC; 2 siringhe preriempite SC 1 ml 150 mg/ml- AIC n. 037150024).</i>          La dose raccomandata per la somministrazione SC è di 300 mg ogni 4 settimane. Poiché ogni siringa preriempita contiene 150 mg di natalizumab, è necessario somministrare al paziente due siringhe preriempite.</p> <p>L'utilizzo della formulazione SC è limitata ai pazienti adulti già in trattamento con la formulazione EV per almeno 12 mesi e che hanno risposto positivamente al trattamento</p>

<b><input type="checkbox"/> PROGRAMMA TERAPEUTICO per ocrelizumab</b>	
Primo ciclo di trattamento:    Cicli successivi:	<p><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</p> <p>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</p>

<b><input type="checkbox"/> PROGRAMMA TERAPEUTICO per ofatumumab</b>	
Posologia	<p>La dose raccomandata è 20 mg di ofatumumab da somministrare tramite iniezione sottocutanea con:</p> <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>

<b><input type="checkbox"/> PROGRAMMA TERAPEUTICO per ozanimod</b>			
Posologia:    Regime di aumento graduale della dose:	<p><input type="checkbox"/> La dose raccomandata è di 0,92 mg una volta al giorno.</p> <p>Il regime di aumento graduale della dose iniziale di ozanimod deve essere seguito dal giorno 1 al giorno 7. Dopo i 7 giorni di aumento graduale della dose, la dose di mantenimento è di 0,92 mg una volta al giorno, a partire dal giorno 8.</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;">Giorni 1-4</td> <td style="width: 50%;">0,23 mg una volta al giorno</td> </tr> </table>	Giorni 1-4	0,23 mg una volta al giorno
Giorni 1-4	0,23 mg una volta al giorno		



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

☐ **PROGRAMMA TERAPEUTICO per ponesimod**

Posologia: ☐ *Inizio del trattamento*

Il trattamento deve essere iniziato con la confezione di inizio del trattamento da 14 giorni. Il trattamento ha inizio il giorno 1 con una compressa da 2 mg per via orale una volta al giorno, e l'incremento della dose procede secondo lo schema di titolazione specificato nella Tabella.

Giorno di titolazione	Dose giornaliera
Giorni 1 e 2	2 mg
Giorni 3 e 4	3 mg
Giorni 5 e 6	4 mg
Giorno 7	5 mg
Giorno 8	6 mg
Giorno 9	7 mg
Giorno 10	8 mg
Giorno 11	9 mg
Giorni 12, 13 e 14	10 mg

☐ *Dose di mantenimento*

Dopo il completamento della titolazione della dose (vedere anche paragrafo 4.2 "Inizio del trattamento"), la dose di mantenimento raccomandata di Ponvory è una compressa da 20 mg assunta per via orale una volta al giorno.

☐ **PROGRAMMA TERAPEUTICO per siponimod**

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

Nei pazienti con un genotipo CYP2C9\*2\*3 o \*1\*3, la dose di mantenimento raccomandata è di 1 mg, assunta una volta al giorno (1 x 1 mg o 4 x 0,25 mg).

La dose di mantenimento raccomandata di siponimod in tutti gli altri pazienti con genotipo CYP2C9 è di 2 mg.

Nei pazienti con un genotipo CYP2C9\*3\*3, siponimod non deve essere utilizzato.

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

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

Nome e cognome del Medico Prescrittore\*: \_\_\_\_\_

Recapiti del Medico: \_\_\_\_\_

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

**TIMBRO E FIRMA DEL MEDICO RICHIEDENTE**

