



Giunta Regionale della Campania

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

REGIONE CAMPANIA

**Prot. 2021. 0437128 03/09/2021 08,26**

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

Dest. : AI DIRETTORI GENERALI DELLE AA.SS.LL AA.OO.AA.OO.UU IR...

Classifica : 50.4. Fascicolo : 45 del 2021



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 22 giugno 2021. Rinegoziazione specialità medicinale MAVENCLAD (cladribina) e aggiornamento della scheda cartacea per la prescrizione dei farmaci disease modifying per la sclerosi multipla per linee di trattamento successive alla prima.**

L'Agenzia Italiana del Farmaco AIFA con Determina n. 753 del 22 giugno 2021, pubblicata nella G.U. n. 165 del 12.07.2021, ha disposto la rinegoziazione di prezzo e condizioni di rimborsabilità del medicinale per uso umano **MAVENCLAD (cladribina)** :

Indicazioni terapeutiche autorizzate:

- Mavenclad è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti con sclerosi multipla (SM) recidivante ad elevata attività, definita da caratteristiche cliniche o di diagnostica per immagine;

Indicazione rimborsata SSN:

- Mavenclad è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla recidivante remittente ad elevata attività, secondo le seguenti caratteristiche cliniche o di diagnostica per immagine:
  - pazienti con una recidiva nell'anno precedente e almeno una lesione Gd+ in T1 o 9 o più lesioni in T2 durante la terapia con altri DMG;
  - pazienti con due o più recidive nell'anno precedente, in trattamento con DMG o meno.

La Prescrizione del medicinale **MAVENCLAD** è soggetta a **Scheda cartacea dei farmaci disease modifying per la sclerosi multipla per linee di trattamento successive alla prima**, così come aggiornata con Determina Aifa DG n. 771 del 22 giugno 2021, pubblicata nella G.U. n. 165 del 12.07.2021.

In particolare per la ***cladribina*** non è più applicata la precedente condizione di rimborsabilità già riportata nel Piano Terapeutico: "*limitatamente ai pazienti che presentino una controindicazione ad almeno uno dei seguenti farmaci: Fingolimod, Natalizumab, Alemtuzumab*".

Restano invariate le altre condizioni negoziali dei singoli principi attivi riportati nella scheda cartacea di prescrizione.

Per i pazienti già in trattamento, la nuova scheda di prescrizione cartacea dovrà essere redatta all'atto della prima visita specialistica utile.

Si allega : **nuova scheda cartacea per la prescrizione dei farmaci disease modifying per la sclerosi multipla per linee di trattamento successive alla prima.**

La funzionaria

(\*) Dott.ssa Imma Mancini

Il Dirigente

(\*) f.to Dr. Ugo Trama

(\*) firme autografe omesse ai sensi della normativa vigente

## 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*.

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*

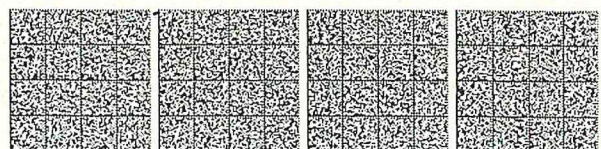
- **Criterio 2:** Pazienti con SMRR o SMR grave ad evoluzione rapida, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata.

#### *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

## 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

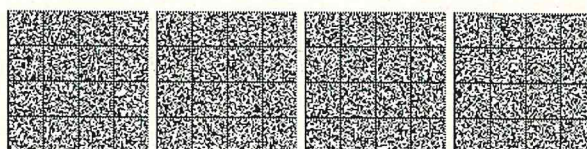
### Indicazioni terapeutiche autorizzate:

- 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/SMR (Criterio di sicurezza/tollerabilità)	
SMPP	
SMSP	
Diagnosi Formulata in data:	___/___/___
Dal centro di Riferimento:	_____
Sede:	_____

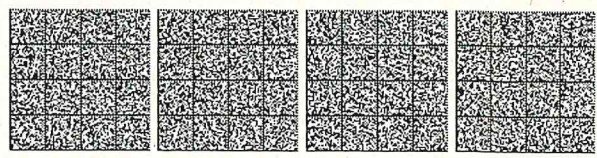
Punteggio EDSS alla diagnosi: \_\_\_\_\_ Punteggio EDSS attuale: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_  
**Numero di ricadute negli ultimi 12 mesi:** \_\_\_\_\_  
 Una RICADUTA è la comparsa di almeno un nuovo sintomo neurologico dovuto a sclerosi multipla o un peggioramento di un sintomo/i pre-esistente/i, 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:	<input type="checkbox"/> 12 mg/die per 5 giorni consecutivi (dose totale di 60 mg);
Secondo ciclo di trattamento:	<input type="checkbox"/> 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**



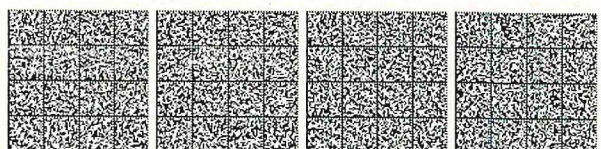
Posologia:	<p>La dose raccomandata cumulativa di cladribina è di 3,5 mg/kg di peso corporeo in 2 anni, somministrata come 1 ciclo di trattamento da 1,75 mg/kg per anno. Ogni ciclo di trattamento consiste di 2 settimane di trattamento, una all'inizio del primo mese e una all'inizio del secondo mese dell'anno 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.</p> <p><b>Specificare di seguito il numero di compresse di cladribina da 10 mg da assumere per giorno della settimana</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Giorno 1</th> <th>Giorno 2</th> <th>Giorno 3</th> <th>Giorno 4</th> <th>Giorno 5</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Settimana 1</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Settimana 2</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Giorno 1	Giorno 2	Giorno 3	Giorno 4	Giorno 5	Settimana 1						Settimana 2					
	Giorno 1	Giorno 2	Giorno 3	Giorno 4	Giorno 5														
Settimana 1																			
Settimana 2																			
Prima prescrizione: Prosecuzione cura (secondo ciclo di trattamento)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>																		
<p>NOTA BENE: La scheda dovrà essere ricompilata prima di ogni ciclo di trattamento.</p>																			

<input type="checkbox"/> <b>PROGRAMMA TERAPEUTICO per fingolimod</b>	
Posologia:	PAZIENTI ADULTI: 1 capsula da 0.5 mg/die
Prima prescrizione:	<input type="checkbox"/>
Prosecuzione cura:	<input type="checkbox"/>

<input type="checkbox"/> <b>PROGRAMMA TERAPEUTICO per natalizumab</b>	
Posologia:	Natalizumab 300 mg deve essere somministrato attraverso un'infusione endovenosa una volta ogni 4 settimane
Prima prescrizione:	<input type="checkbox"/>
Prosecuzione cura:	<input type="checkbox"/>

<input type="checkbox"/> <b>PROGRAMMA TERAPEUTICO per ocrelizumab</b>	
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 siponimod</b>	
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



	<p>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.</p> <p>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.</p> <p>Nei pazienti con un genotipo CYP2C9*3*3, siponimod non deve essere utilizzato.</p>
--	---

**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**

