

**Alisa**

Sistema Sanitario Regione Liguria

PG asc 24594 del

16/6/22

S.C Politiche del farmaco, Dispositivi Medici,
Protesica e Integrativa

Direttore: Dott.ssa Barbara Rebesco

Allegati n. 1

Genova,

Ai
Direttori Sanitari
Direttori SC Neurologia
Direttori S.C. Farmaceutica

IRCCS, Enti ospedalieri e AA.SS.LL.

Coordinatore DIAR Neuroscienze Prof C.
Serrati

Oggetto: Determina AIFA 9 maggio 2022 "Riclassificazione del medicinale per uso umano <<Ponvory>> ai sensi dell'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993 n. 537" (G.U. n. 118 del 21.05.2022).

Con la determina AIFA 9 maggio 2022, pubblicata sulla G.U. n. 118 del 21.05.2022, AIFA ha stabilito la rimborsabilità e il prezzo di vendita del medicinale per uso umano <<Ponvory>> (principio attivo ponesimod).

Il medicinale è prescrivibile a carico del SSN per la seguente indicazione terapeutica: *"Trattamento di pazienti adulti con forme recidivanti di sclerosi multipla (SMR) con malattia attivadefinita sulla base di caratteristiche cliniche o radiologiche"*.

La prescrizione a carico del SSN del medicinale, classificato in fascia A – PHT, è soggetta a diagnosi e compilazione della "Scheda cartacea per la prescrizione dei farmaci disease modifying per la Sclerosi Multipla per le linee di trattamento successive alla prima o per forme gravi ad evoluzione rapida" aggiornata da AIFA e pubblicata sulla G.U. n. 117 del 20.05.2022 di cui si allega copia.

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

Si confermano i Centri Specialistici già autorizzati in Regione Liguria per la cura della Sclerosi Multipla di seguito elencati.

IRCCS Policlinico S. Martino

Centro Sclerosi multipla (Hub) c/o U.O.C. Clinica Neurologica

ASL 1

Centro sclerosi multipla c/o S.C. Neurologia dei presidi ospedalieri di Sanremo e Imperia

ASL 2

Centro sclerosi multipla c/o S.C. Neurologia presidi ospedalieri San Paolo di Savona e Santa Corona di Pietra Ligure

ASL 3

Centro sclerosi multipla c/o S.C. Neurologia presidi ospedalieri Villa Scassi e Padre A. Micone

ASL 4

Centro sclerosi multipla c/o S.C. Neurologia presidio ospedaliero di Lavagna

ASL 5

Centro sclerosi multipla c/o S.C. Neurologia presidio ospedaliero S. Andrea di La Spezia

E.O. Galliera

Centro sclerosi multipla c/o S.C. Neurologia

Gli enti erogatori oltre che a garantire la corretta e completa compilazione delle schede di prescrizione cartacea dovranno garantire la loro archiviazione al fine di permettere l'effettuazione dei controlli tra i dati inviati tramite i flussi NSIS con i dati riportati nelle medesime;

Si coglie, inoltre, l'occasione per ribadire gli obblighi per le Aziende, gli Enti, e gli IRCCS del SSR:

1) di assicurare la completezza, la correttezza e la qualità dei dati registrati sui flussi ministeriali dell'erogazione diretta ed ospedaliera



Alisa

Sistema Sanitario Regione Liguria

2) di assicurare il puntuale monitoraggio del profilo di sicurezza dei medicinali tramite la tempestiva segnalazione delle sospette reazioni avverse secondo le modalità e tempistiche previste dalla normativa vigente

Cordiali saluti.

IL DIRETTORE

(Dott.ssa Barbara Rebesco)

Responsabile del procedimento
Dott.ssa Maria Susanna Rivetti
Telefono: 010 - 5485368 mail:
msusanna.rivetti@alisa.liguria.it

e p.c.

Direttore Generale

Direttore Amministrativo

Direttore Sanitario

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.

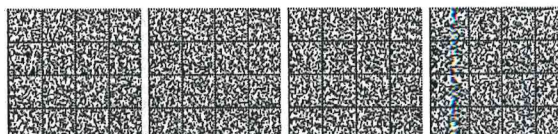
Oppure

- 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).

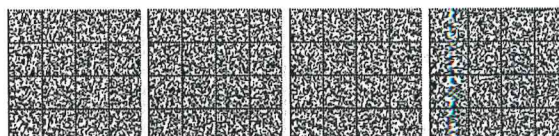
Indicazioni terapeutiche in regime di rimborso SSN:

- 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:

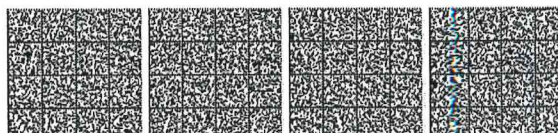
- Siponimod è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla secondariamente progressiva (SMSP) con malattia attiva evidenziata da recidive o da caratteristiche radiologiche di attività infiammatoria (per esempio lesioni in T1 captanti gadolinio o lesioni in T2 nuove o inequivocabilmente 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 ≥ 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 (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 <i>Disease Modifying</i> (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



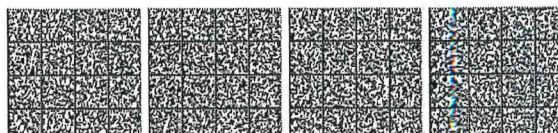
☐ PROGRAMMA TERAPEUTICO per alemtuzumab	
Posologia	
Primo ciclo di trattamento:	☐ 12 mg/die per 5 giorni consecutivi (dose totale di 60 mg);
Secondo ciclo di trattamento:	☐ 12 mg/die per 3 giorni consecutivi (dose totale di 36 mg), somministrata 12 mesi dopo il primo ciclo di trattamento.
NOTA BENE: 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																			
	<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)	☐																		
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

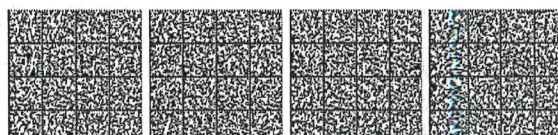


Primo ciclo di trattamento:	☐ La dose iniziale di 600 mg è somministrata mediante due diverse infusioni endovenose: una prima infusione da 300 mg, seguita da una seconda infusione da 300 mg 2 settimane più tardi
Cicli successivi:	In seguito le dosi successive di ocrelizumab vengono somministrate mediante 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

☐ PROGRAMMA TERAPEUTICO per ofatumumab	
Posologia:	La dose raccomandata è 20 mg di ofatumumab da somministrare tramite iniezione sottocutanea con: • una somministrazione iniziale alle settimane 0, 1 e 2, seguita da • una somministrazione mensile successiva, a partire dalla settimana 4.

☐ PROGRAMMA TERAPEUTICO per ozanimod							
Posologia:	☐ 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						

☐ 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.																				
	<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																				
	☐ 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 (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

