



Giunta Regionale della Campania

Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il
Coordinamento del Servizio Sanitario Regionale

REGIONE CAMPANIA

Prot. 2022. 0364303 13/07/2022 15,36

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

Dest. : AI DIRETTORI GENERALE ARSSLL, AR00, AR00UU, IRCCS

Classifica : 50.4. Fascicolo : 81 del 2022



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

Vi 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 9 maggio 2022 n. 342. Specialità medicinale PONVORY (ponesimod)

L'Agenzia Italiana del Farmaco AIFA con Determina n. 342/2022 del 9 maggio 2022, pubblicata nella G.U. n. 118 del 21.05.2022, ha disposto la riclassificazione del medicinale per uso umano **PONVORY (ponesimod)** per la seguente indicazione terapeutica:

- **Ponvory** è indicato per il trattamento di pazienti adulti con forme recidivanti di sclerosi multipla (SMR) con malattia attiva definita sulla base di caratteristiche cliniche o radiologiche.

Il medicinale **PONVORY (ponesimod)** nelle seguenti confezioni: 2mg+3mg+4mg+5mg+6mg+7mg+8mg+9mg+10mg - compresse -uso orale- confezione di inizio trattamento 14 compresse AIC n. 0495440112; e da 20 mg- compresse- uso orale - 28 compresse AIC n. 049544024; è classificato ai fini della rimborsabilità in classe "A/PHT". Ai fini della fornitura il medicinale è soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti- centri sclerosi multipla (RRL).

Alla specialità medicinale **PONVORY (ponesimod)** si applica la **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, così come aggiornata con Determina Aifa DG/185/2022 del 6 maggio 2022, pubblicata nella G.U. n. 117 del 20.05.2022.

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 richiamate nella scheda di prescrizione, in base al quale il trattamento con ponesimod deve essere iniziato con la confezione di inizio trattamento da 14 giorni, seguita da una dose di mantenimento da 20 mg una volta al giorno, l'erogazione del farmaco dovrà essere assicurata dalla farmacia del centro prescrittore sia per la dose di titolazione che per la dose di mantenimento per il primo ciclo mensile .

Erogazione in regime di distribuzione diretta.

Accesso al File F - canale D - flusso dei consumi della distribuzione diretta.

Farmaco soggetto a MUP Sani.Arp.

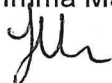
Si allega:

- "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"

Referente Dott.ssa Imma Mancini, tel.081-7969788, e.mail: imma.mancini@regione.campania.it.

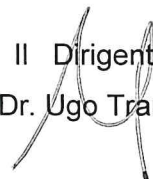
La funzionaria

Dott.ssa Imma 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 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 *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

PROGRAMMA TERAPEUTICO per ofatumumab

Posologia:	La dose raccomandata è 20 mg di ofatumumab da somministrare tramite iniezione sottocutanea con: <ul style="list-style-type: none"> • 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:	<p><i>Inizio del trattamento</i></p> <p>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.</p> <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> <p><i>Dose di mantenimento</i></p> <p>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.</p>	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																				



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

