



Giunta Regionale della Campania

Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il

REGIONE CAMPANIA

Prot. 2022. 0308820 14/06/2022 12,23

Mitt. : 588486 Politica del farmaco e disposit...

Dest. : AI DIRETTORI GENERALE ASSLL, AAOO, AAOOUU, IRCCS

Classifica : 50.4. Fascicolo : 01 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

i 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 24 marzo 2022 n. 244. Specialità medicinale KESIMPTA ( ofatumumab )**

L'Agenzia Italiana del Farmaco AIFA con Determina n. 244/2022 del 24 marzo 2022, pubblicata nella G.U. n. 79 del 04.04.2022, ha disposto la riclassificazione del medicinale per uso umano KESIMPTA ( ofatumumab ) per la seguente indicazione terapeutica:

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

Il medicinale KESIMPTA ( ofatumumab ), nella confezione da 20 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo- 1 penna preriempita - AIC n. 049429032, è classificato ai fini della rimborsabilità e fornitura in classe "H", medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti- centri sclerosi multipla individuati dalla regione (RRL).

Alla specialità medicinale KESIMPTA ( ofatumumab ) 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/128/2022 del 25 marzo 2022, pubblicata nella G.U. n. 79 del 04.04.2022.

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 prevede una somministrazione iniziale alle settimane 0,1 e 2, seguita da una somministrazione mensile successiva, a partire dalla settimana 4, l'erogazione del farmaco dovrà essere assicurata dalla farmacia del centro prescrittore 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"

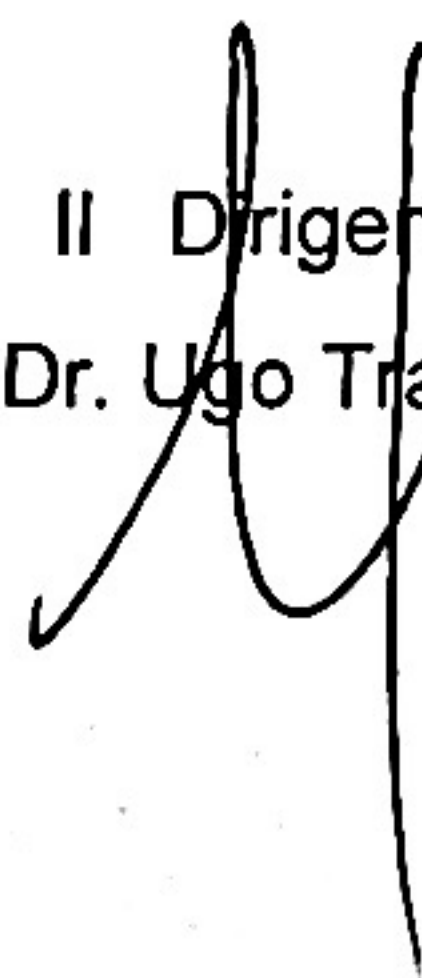
Referente Dott.ssa Imma Mancini, tel.081-7969788, e.mail: [imma.mancini@regione.campania.it](mailto:imma.mancini@regione.campania.it).

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) 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, ocrelizumab e ofatumumab 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 ofatumumab 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) 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.

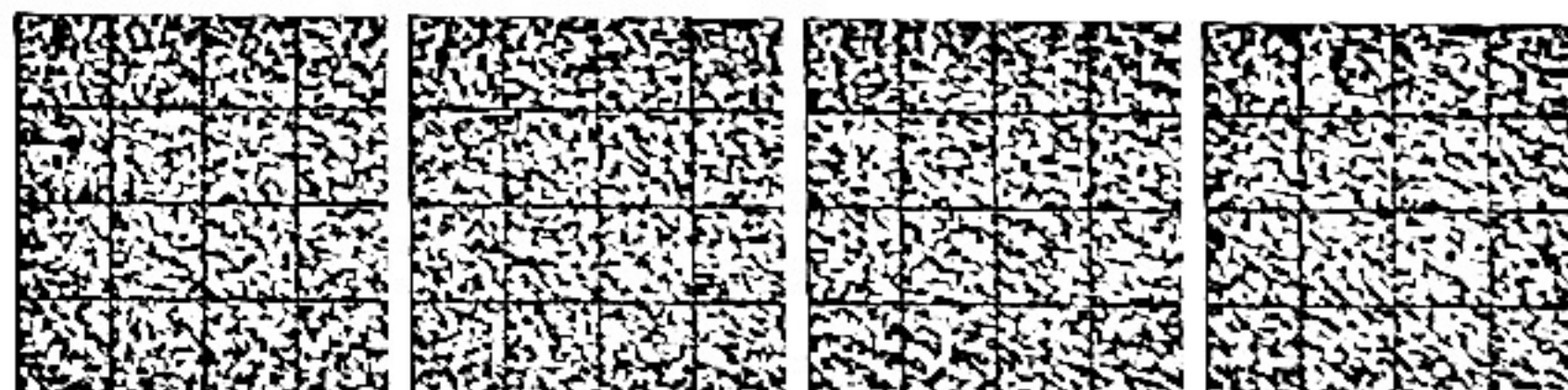
**Oppure**

- 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

## 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.

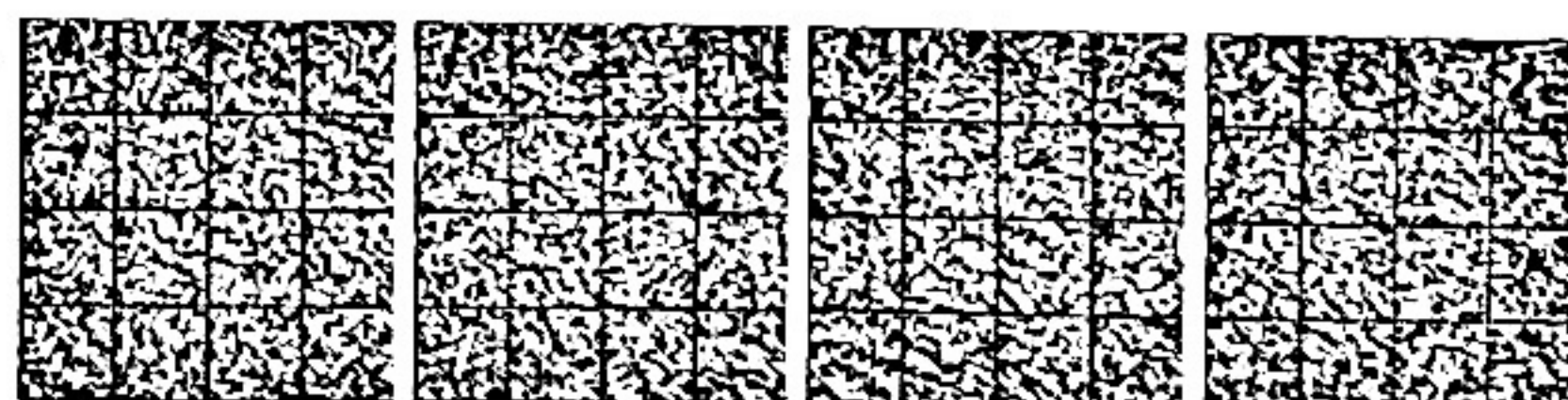
## SCLEROSI MULTIPLA SECONDARIAMENTE PROGRESSIVA (SMSP) ATTIVA

### ☐ 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.

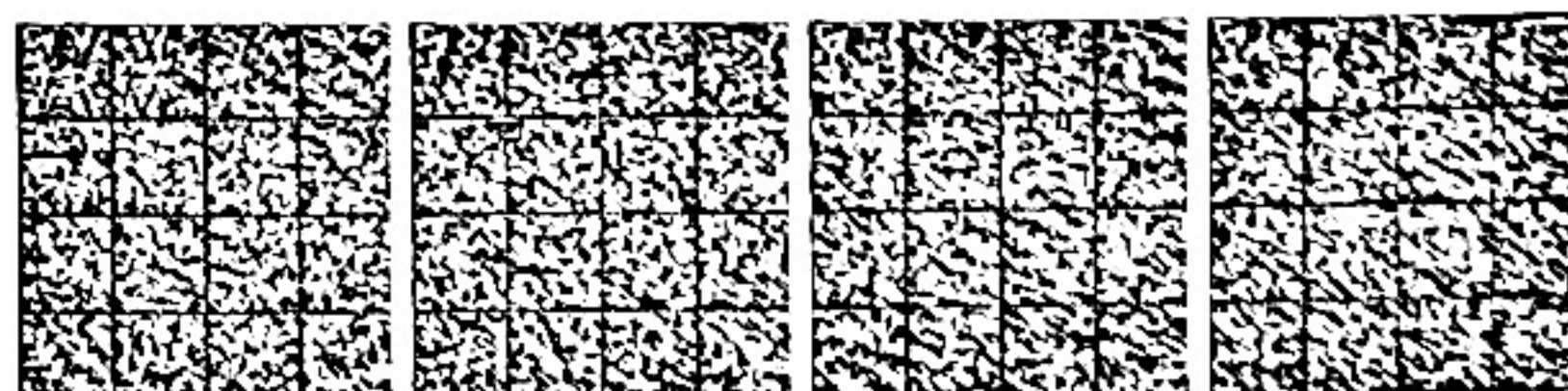
Centro prescrittore: _____	Data: ____ / ____ / ____
Paziente (nome, cognome): _____ Data di nascita: ____ / ____ / ____	
Sesso: F    M	Codice Fiscale o Tessera Sanitaria dell'Assistito: _____
Residenza: _____	Provincia: _____ Regione: _____
ASL di Residenza: _____	Medico curante: _____

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 <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	
---------------------------------------	--





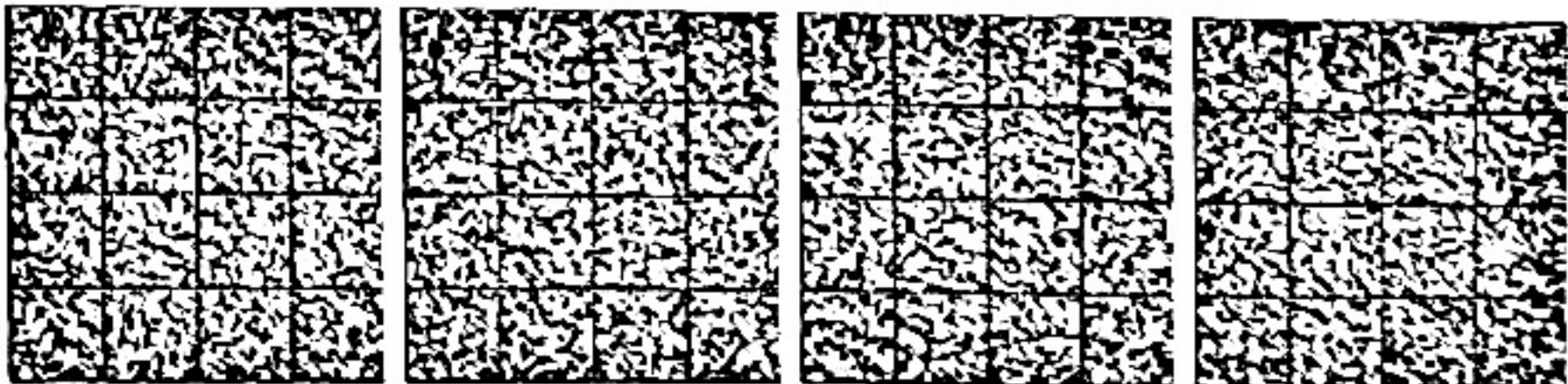
Posologia	
Primo ciclo di trattamento:	12 mg/die per 5 giorni consecutivi (dose totale di 60 mg);
Secondo ciclo di trattamento:	12 mg/die per 3 giorni consecutivi (dose totale di 36 mg), somministrata 12 mesi dopo il primo ciclo di trattamento.
NOTA BENE: La scheda dovrà essere ricompilata prima di ogni 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.																		
Prima prescrizione: Prosecuzione cura (secondo ciclo di trattamento)	Specificare di seguito il numero di compresse di cladribina da 10 mg da assumere per giorno della settimana																		
	<table><tr><td></td><td>Giorno 1</td><td>Giorno 2</td><td>Giorno 3</td><td>Giorno 4</td><td>Giorno 5</td></tr><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></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																			
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.

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 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).

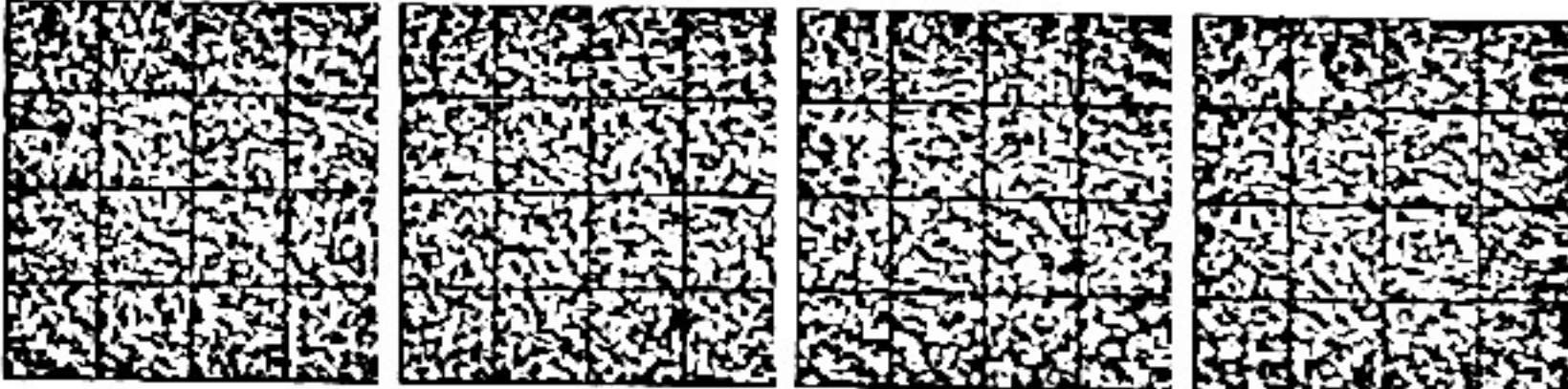
**TIMBRO E FIRMA DEL MEDICO RICHIEDENTE**





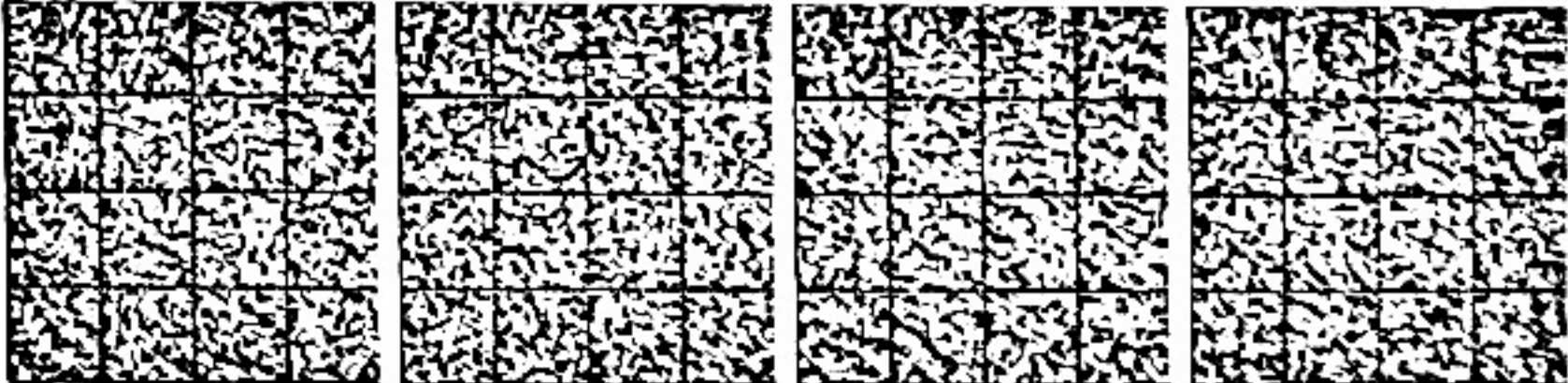
Allegato I. Indicazioni terapeutiche autorizzate e rimborsabilità AIFA

alemtuzumab	cladribina	fingolimod	natalizumab	ocrelizumab	ofatumumab	ozanimod	siponimod
Indicazioni terapeutiche autorizzate: Alemtozumab è indicato come singola terapia modificante la malattia in adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMRR) altamente attiva per i seguenti gruppi di pazienti: Pazienti con malattia altamente attiva nonostante un ciclo completo e adeguato di trattamento con almeno una terapia modificante la malattia (DMT) o Pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente severa In rapida evoluzione, 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	Indicazioni terapeutiche autorizzate: Cladribina è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla (SM) recidivante ad elevata attività, definita da caratteristiche cliniche o di diagnostica per immagini (vedere paragrafo 5.1).  Rimborsabilità AIFA Sclerosi multipla recidivante remittente con un'elevata attività di malattia nonostante un ciclo terapeutico completo e adeguato con almeno una terapia disease-modifying. Questi pazienti possono essere definiti come coloro che non hanno risposto ad almeno una terapia disease-modifying. In un anno precedente a presentare almeno 9 lesioni iperintense in T2 alla RM cerebrale o almeno 1 lesione captante gadolinio o una	Indicazioni terapeutiche autorizzate: Fingolimod è indicato in monoterapia, come farmaco modificante la malattia, nella sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività nei gruppi di pazienti: Pazienti con un'elevata attività della malattia nonostante un ciclo terapeutico completo e adeguato con almeno una terapia disease-modifying (DMT) (per le eccezioni e le informazioni riguardo ai periodi di washout vedere paragrafi 4.4 e 5.1). oppure Pazienti con sclerosi multipla recidivante remittente severa 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 un aumento significativo del carico lesionale in	Indicazioni terapeutiche autorizzate: Natalizumab è indicato come monoterapia disease-modifying negli adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti: Pazienti con un'elevata attività della malattia nonostante un ciclo terapeutico completo e adeguato con almeno una terapia disease-modifying (DMT) (per le eccezioni e le informazioni riguardo ai periodi di washout vedere paragrafi 4.4 e 5.1). oppure Pazienti con sclerosi multipla recidivante remittente severa 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 un aumento significativo del carico lesionale in	Indicazioni terapeutiche autorizzate: Ocrelizumab è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da forme recidivanti di sclerosi multipla (SMR) con malattia attiva definita in base alle caratteristiche cliniche o radiologiche (vedere paragrafo 5.1).  Rimborsabilità AIFA: Indicazione SMR - trattamento dei pazienti adulti di età ≥18 anni con 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 e 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	Indicazioni terapeutiche autorizzate: Ofatumumab è indicato per il trattamento di pazienti adulti con forme recidivanti di sclerosi multipla (SMR) con malattia attiva definita da caratteristiche cliniche o di imaging.  Rimborsabilità AIFA: - trattamento dei pazienti adulti di età ≥18 anni con SMRR 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 e 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	Indicazioni terapeutiche autorizzate: Ozanimod è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMRR) ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti: - pazienti adulti di età ≥18 anni con SMRR con un'elevata attività di malattia nonostante il 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	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 (vedere paragrafo 5.1).  Rimborsabilità AIFA: 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 (vedere paragrafo 5.1).



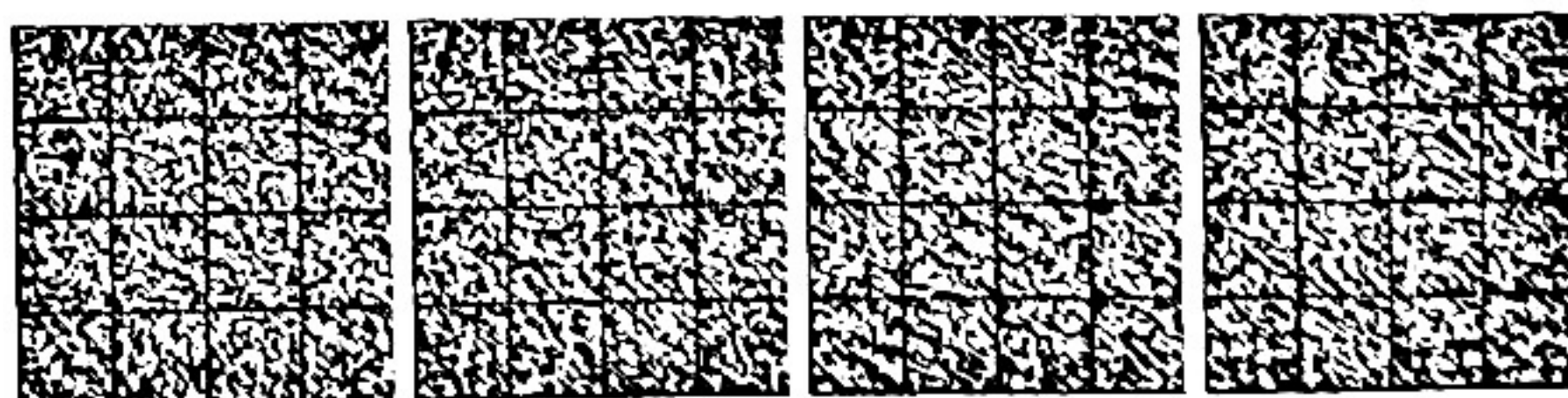


T2 rispetto a una RM precedente recente.	due o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM effettuata di recente.	T2 rispetto ad una precedente RM effettuata di recente.	con un'elevata attività di malattia nonostante il trattamento con almeno una terapia <i>disease modifying</i> . Questi pazienti possono essere definiti come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo e adeguato (normalmente almeno un anno di trattamento) con almeno una terapia <i>disease modifying</i> . 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 (Criterio 1). Oppure - trattamento dei pazienti adulti di età ≥ 18 anni con 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 (Criterio 2).	lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad 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 (Criterio 1). Oppure pazienti adulti di età ≥ 18 anni con SMRR grave ad evoluzione rapida, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più	completo ed adeguato (normalmente almeno un anno di trattamento) con almeno una terapia <i>disease modifying</i> . 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 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 (Criterio 1). Oppure pazienti adulti di età ≥ 18 anni con SMRR grave ad evoluzione rapida, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più	tere 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.
<b>Rimborsabilità AIFA:</b> Alemtuzumab è indicato come singola terapia modificante la malattia in adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMRR) altamente attiva per i seguenti gruppi di pazienti: pazienti adulti con un'elevata attività della malattia nonostante un ciclo terapeutico completo ed adeguato (normalmente almeno un anno di trattamento) con almeno una terapia <i>disease modifying</i> . 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 (Criterio 1). Oppure Sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da	<b>Rimborsabilità AIFA:</b> Fingolimod è indicato in monoterapia, come farmaco modificante la malattia, nella sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti adulti: - Pazienti con un'elevata attività di malattia nonostante il trattamento con almeno una terapia <i>disease modifying</i> (vedere paragrafi 4.4 e 5.1 per le eccezioni e le informazioni sui periodi di washout). Questi pazienti possono essere definiti	<b>Rimborsabilità AIFA:</b> Natalizumab è indicato come monoterapia <i>disease-modifying</i> negli adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti: Pazienti adulti di età uguale o superiore a 18 anni con un'elevata attività della malattia nonostante la terapia con almeno un farmaco <i>disease modifying</i> . Tali pazienti sono definiti come pazienti che hanno fallito nella risposta ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato (di solito, almeno un anno di trattamento) con almeno un farmaco <i>disease modifying</i> . 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 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 (Criterio 1). Oppure	<b>Rimborsabilità AIFA:</b> Natalizumab è indicato come monoterapia <i>disease-modifying</i> . 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 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 (Criterio 1). Oppure	<b>Rimborsabilità AIFA:</b> Natalizumab è indicato come monoterapia <i>disease-modifying</i> . 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 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 (Criterio 1). Oppure	<b>Rimborsabilità AIFA:</b> Natalizumab è indicato come monoterapia <i>disease-modifying</i> . 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 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 (Criterio 1). Oppure	<b>Rimborsabilità AIFA:</b> Natalizumab è indicato come monoterapia <i>disease-modifying</i> . 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 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 (Criterio 1). Oppure





nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un paziente <i>non responder</i> 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 (Criterio 1). <i>Oppure</i> Pazienti con 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 recentemente effettuata (Criterio 2).	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 recentemente effettuata. (Criterio 2).	come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato (normalmente almeno un anno di trattamento) con almeno una terapia <i>disease modifying</i> . 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 <i>non responder</i> 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 (Criterio 1). <i>Oppure</i> Pazienti adulti di età pari o superiore ai 18 anni con 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 un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata (Criterio 2).	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 <i>non-responder</i> 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 (Criterio 1). <i>Oppure</i> Pazienti adulti di età pari o superiore ai 18 anni con 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 un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata (Criterio 2).	Invariato o aumentato o che presenta recidive gravi (Criterio 1). <i>Oppure</i> - trattamento dei pazienti adulti di età $\geq 18$ anni con 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 (Criterio 2).  <u>Indicazione SMPP</u> - trattamento di pazienti adulti affetti da sclerosi multipla primariamente progressiva (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	lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata (Criterio 2)".
--	--	--	--	--	---





6L a 79	4-4-2022	GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA	Serie generale - n. 79				
<table border="1"> <tr> <td data-bbox="567 374 1479 2083"> <p><b>Oppure</b> Pazienti con 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 recentemente effettuata (Criterio 2).</p> </td><td data-bbox="567 1273 1479 1545"> <p>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 <math>\leq 5,0</math> o inferiore a 15 anni nei pazienti con punteggio EDSS allo screening <math>&gt; 5,0</math>, 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.</p> </td><td data-bbox="567 374 1479 1273"></td><td data-bbox="567 374 1479 374"></td></tr> </table>				<p><b>Oppure</b> Pazienti con 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 recentemente effettuata (Criterio 2).</p>	<p>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 <math>\leq 5,0</math> o inferiore a 15 anni nei pazienti con punteggio EDSS allo screening <math>&gt; 5,0</math>, 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.</p>		
<p><b>Oppure</b> Pazienti con 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 recentemente effettuata (Criterio 2).</p>	<p>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 <math>\leq 5,0</math> o inferiore a 15 anni nei pazienti con punteggio EDSS allo screening <math>&gt; 5,0</math>, 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.</p>						

 22A02089 |  |  |  || — 31 — |  |  |  |

