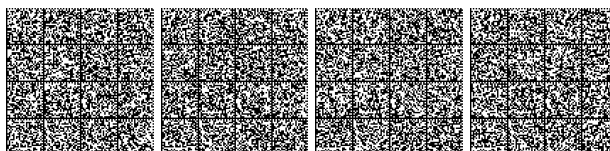


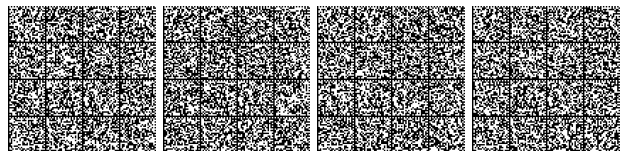
ALLEGATO 5 - Settembre 2015

**FARMACI CON USO CONSOLIDATO NEL TRATTAMENTO CORRELATO AI TRAPIANTI PER INDICAZIONI ANCHE DIFFERENTI DA QUELLE PREVISTE DAL PROVVEDIMENTO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
<b>Basiliximab</b>	Indicato per la profilassi del rigetto acuto in pazienti adulti e pediatrici (1-17 anni) sottoposti a trapianto renale allogeneico <i>de novo</i> . Deve essere usato in associazione ad un trattamento immunosoppressivo a base di ciclosporina in microemulsione e corticosteroidi nei pazienti con una quantità di anticorpi reattivi inferiore all'80%, o in uno schema terapeutico immunosoppressivo di mantenimento in triplice terapia comprendente ciclosporina in microemulsione, corticosteroidi e azatioprina o micofenolato mofetile	<p><b>Profilassi del rigetto acuto in pazienti adulti e pediatrici sottoposti a trapianto di fegato e a Trapianto isole di Langerhans.</b></p> <p><b>Profilassi del rigetto acuto in pazienti adulti sottoposti a trapianto di rene e pancreas.</b></p> <p><b>Profilassi del rigetto acuto in pazienti adulti e pediatrici sottoposti a trapianto di cuore.</b></p> <p><b>Terapia immunodepressiva e antirigetto in pazienti adulti e pediatrici sottoposti a tx di intestino e multi-viscerale.</b></p> <p><b>Profilassi della aGVHD in pazienti sottoposti a trapianto allogeneico di cellule staminali ematopoietiche non manipolate da donatore familiare HLA aploidentico.</b></p>



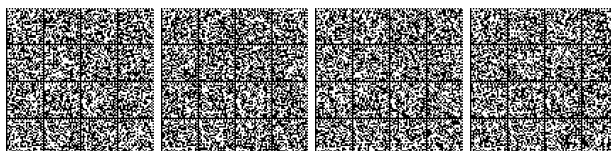
Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
<p><b>Etanercept</b> (e.v.)</p>	<p>Artrite reumatoide: in associazione con metotressato è indicato per il trattamento dell'artrite reumatoide in fase attiva da moderata a grave negli adulti quando la risposta ai farmaci antireumatici modificanti la malattia, metotressato incluso (a meno che controindicato), è risultata inadeguata. Può essere utilizzato in monoterapia in caso di intolleranza al metotressato o quando il trattamento continuo con il metotressato è inappropriato. Indicato anche nel trattamento dell'artrite reumatoide grave, attiva e progressiva negli adulti non trattati precedentemente con metotressato. Da solo o in associazione con metotressato, ha dimostrato di ridurre il tasso di progressione</p>	<p><b>Trattamento aGvHD in prima linea o resistente a terapia con steroidi.</b></p>



Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
	<p>del danno delle articolazioni, come misurato radiograficamente, e di migliorare la funzione fisica.</p> <p>Artrite idiopatica giovanile: trattamento della poliartrite (positiva o negativa al fattore reumatoide) e dell'oligoartrite estesa in bambini e adolescenti a partire dai 2 anni d'età che hanno mostrato una risposta inadeguata, o che sono risultati intolleranti, al metotressato.</p> <p>Trattamento dell'artrite psoriasica in adolescenti a partire dai 12 anni di età che hanno mostrato una risposta inadeguata, o che sono risultati intolleranti, al metotressato.</p> <p>Trattamento dell'artrite correlata ad entesite in adolescenti a partire dai 12 anni di età che hanno mostrato una risposta inadeguata, o che sono risultati intolleranti, alla terapia convenzionale.</p> <p>Non è stato studiato su bambini di età inferiore ai 2 anni.</p> <p>Artrite psoriasica: trattamento dell'artrite psoriasica in fase attiva e progressiva negli adulti, quando la risposta ai farmaci antireumatici modificanti la malattia è risultata inadeguata. Ha dimostrato di migliorare la funzione fisica in pazienti con artrite psoriasica, e di ridurre il tasso di progressione del danno periferico alle articolazioni come da rilevazioni ai raggi X in pazienti con sottotipi simmetrici poliarticolari della malattia.</p> <p>Spondilite anchilosante: trattamento della spondilite anchilosante grave in fase attiva negli adulti che hanno avuto una risposta inadeguata alla terapia convenzionale.</p>	



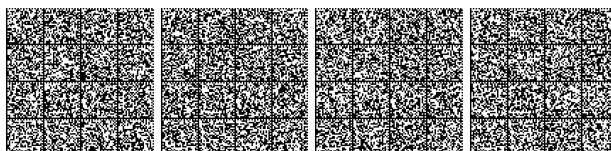
Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
<p><b>Everolimus</b> <b>0,25/0,5/0,75/1mg</b></p>	<p>Psoriasi a placche: trattamento della psoriasi a placche da moderata a grave negli adulti che non hanno risposto, o presentano una controindicazione, o sono intolleranti ad altre terapie sistemiche, inclusi ciclosporina, metotressato o psoralene e luce ultravioletta A (PUVA).</p> <p>Psoriasi pediatrica a placche: trattamento della psoriasi a placche cronica grave nei bambini ed adolescenti a partire dagli 6 anni d'età che non sono controllati in maniera adeguata da altre terapie sistemiche o fototerapie o che sono intolleranti ad esse.</p> <p>Profiliassi del rigetto d'organo in pazienti adulti, a rischio immunologico da lieve a moderato, sottoposti a trapianto renale o cardiaco allogeneo. Everolimus deve essere utilizzato in associazione con ciclosporina in microemulsione e corticosteroidi.</p> <p>Tumori neuroendocrini di origine pancreatica: è indicato per il trattamento di tumori neuroendocrini di origine pancreatica, bene o moderatamente differenziati, non operabili o metastatici, in progressione di malattia, negli adulti.</p>	<p><b>Profiliassi del rigetto acuto in pazienti pediatrici sottoposti a trapianto di rene.</b></p> <p><b>Profiliassi del rigetto acuto in pazienti adulti sottoposti a trapianto di polmone.</b></p> <p><b>Pazienti con trapianto di fegato che necessitano la riduzione/sospensione nell'inibitore della calcineurina con problemi di tossicità renale.</b></p> <p><b>Trapianto di fegato pediatrico</b></p> <p><b>Terapia immunodepressiva e antirigetto in pazienti adulti e pediatrici sottoposti a tx di intestino e multi-viscerale.</b></p>



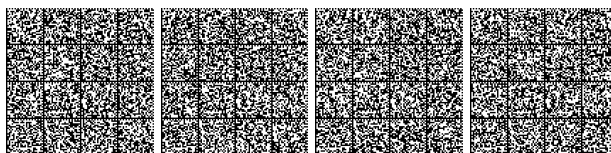
<p>Nome composto</p>	<p>Indicazioni già autorizzate</p>	<p>Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.</p>
<p><b>Fattori di crescita dei leucociti:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>filgrastim</b></li> <li>• <b>lenograstim</b></li> </ul>	<p><b>Filgrastim:</b>            Riduzione della durata della neutropenia e dell'incidenza di neutropenia febbrile in pazienti trattati con chemioterapia citotossica standard per affezioni maligne (con l'eccezione della leucemia mieloide cronica e delle sindromi mielodisplastiche) e per la riduzione della durata della neutropenia in pazienti sottoposti a terapia mieloablattiva seguita da trapianto di midollo osseo considerati a maggior rischio di neutropenia grave prolungata. La sicurezza e l'efficacia di filgrastim sono simili negli adulti e nei bambini trattati con chemioterapia citotossica. Indicato per la mobilitazione delle cellule progenitrici del sangue periferico (PBPC).            In pazienti, bambini o adulti, con neutropenia grave congenita, ciclica o idiopatica, con una conta assoluta di neutrofili (CAN) <math>\leq 0,5 \times 10^9/l</math>, e una storia di infezioni gravi o ricorrenti, una somministrazione a lungo termine del farmaco è indicata per incrementare la conta dei neutrofili e per ridurre l'incidenza e la durata delle complicanze correlate all'infezione.            Indicato per il trattamento della neutropenia persistente (CAN minore o uguale a <math>1,0 \times 10^9/l</math>) in pazienti con infezione da HIV avanzata, per ridurre il rischio di infezioni batteriche quando non siano appropriate altre opzioni per controllare la neutropenia</p> <p><b>Lenograstim:</b>            Riduzione della durata della neutropenia in pazienti (con neoplasia non mieloide) sottoposti a terapia mieloablattiva, seguita da</p>	<p><b>Neutropenia (neutrofili &lt; 750/L) nei pazienti trapiantati di fegato o con diagnosi clinica di cirrosi, che presentano risposta virologica precoce alla terapia.</b></p> <p><b>Neutropenia nei pazienti trapiantati di rene</b></p>



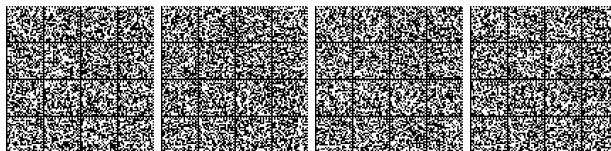
Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
	<p>trapianto di midollo osseo (BMT), considerati ad aumentato rischio di neutropenia grave prolungata.</p> <p>Riduzione della durata della neutropenia grave e delle complicanze associate in pazienti sottoposti a schemi di chemioterapia citotossica associati ad una incidenza significativa di neutropenia febbrile.</p> <p>Mobilizzazione delle cellule progenitrici del sangue periferico (PBPC).</p>	
<b>Fotemustina</b> (e.v.)	<p>Melanoma maligno disseminato, comprese le localizzazioni cerebrali.</p> <p>Tumori cerebrali primitivi.</p>	<p>In sostituzione della carmustina nel condizionamento <b>BEAM</b>.</p>
<b>Imatinib</b> (os)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pazienti adulti e pediatrici con leucemia mieloide cronica (LMC) con cromosoma Philadelphia (bcr-abl) positivo (Ph+) di nuova diagnosi, per i quali il trapianto di midollo osseo non è considerato come trattamento di prima linea.</li> <li>• pazienti adulti e pediatrici con LMC Ph+ in fase cronica dopo il fallimento della terapia con interferone-alfa, o in fase accelerata o in crisi blastica.</li> <li>• pazienti adulti con leucemia linfoblastica acuta con cromosoma Philadelphia positivo (LLA Ph+) di nuova diagnosi integrato con chemioterapia.</li> <li>• pazienti adulti con LLA Ph+ recidivante o refrattaria come monoterapia.</li> <li>• pazienti adulti con malattie mielodisplastiche/mieloproliferative (MDS/MPD) associate a riarrangiamenti del gene del recettore per il fattore di crescita di origine piastrinica (PDGFR).</li> </ul>	<p>Terapia della malattia del trapianto contro l'ospite comprensiva dei quadri di bronchiolite.</p>



Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
	<p>Indicazioni già autorizzate</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pazienti adulti con sindrome ipereosinofila avanzata (HES) e/o con leucemia eosinofila cronica (LEC) con riarrangiamento FIP1L1-PDGFR<math>\alpha</math>.</li> <li>• il trattamento di pazienti adulti con tumori stromali del tratto gastro-intestinale (GIST) maligni non operabili e/o metastatici, positivi al Kit (CD 117).</li> <li>• il trattamento adiuvante di pazienti adulti con un significativo rischio di recidiva dopo resezione di GIST positivi al Kit (CD 117). I pazienti con un rischio di recidiva basso o molto basso non dovrebbero ricevere il trattamento adiuvante.</li> <li>• il trattamento di pazienti adulti con dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) non resecabile e pazienti adulti con DFSP recidivante e/o metastatico non eleggibili per la chirurgia.</li> </ul>	
<p><b>Immunoglobulina di coniglio antitimocitaria</b></p>	<p>Profilassi e trattamento degli episodi di rigetto dopo trapianto di rene, cuore, fegato, pancreas. Profilassi nell'adulto della malattia acuta e cronica da trapianto verso ospite (Graft versus Host Disease, GvHD). Trattamento dell'anemia aplastica quando le altre terapie sono inefficaci</p>	<p><b>Trattamento e profilassi nell'adulto della malattia acuta e cronica da trapianto verso ospite (Graft versus Host Disease, GvHD)</b></p> <p><b>Profilassi e trattamento nel paziente pediatrico della malattia acuta e cronica da trapianto verso ospite (Graft versus Host Disease, GvHD)</b></p> <p><b>Regime di condizionamento nel trapianto autologo per malattie autoimmuni</b></p> <p><b>Profilassi degli episodi di rigetto acuto dopo trapianto di polmone in soggetti con fibrosi cistica</b></p>

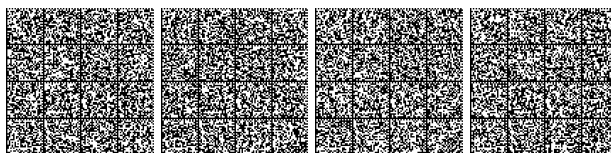


Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
<b>Micofenolato Mofetile</b>	Profilassi del rigetto acuto in pazienti che ricevono un allotrapianto renale, cardiaco o epatico in associazione con ciclosporina e corticosteroidi.	<p>Trapianto cuore pediatrico; trapianto fegato pediatrico; trapianto pancreas; trapianto polmone; Profilassi e trattamento della GVHD nel trapianto di cellule staminali emopoietiche; trapianto isole di Langerhans</p> <p>Terapia immunodepressiva e antirigetto in pazienti adulti e pediatrici sottoposti a tx di intestino e multi-viscerale.</p> <p>Profilassi e terapia della GVHD acuta e cronica nel trapianto di cellule staminali emopoietiche pediatrico (Midollo, Sangue periferico, Cordone Ombelicale)</p>
<b>Micofenolato Sodico</b>	E' indicato in associazione con ciclosporina e corticosteroidi, per la profilassi del rigetto acuto, in pazienti adulti che ricevono un trapianto allogenico di rene.	<p>Profilassi del rigetto acuto in pazienti adulti con trapianto di cuore. Pazienti adulti con trapianto di fegato e di cuore in cui il micofenolato mofetile dia effetti collaterali di tipo gastroenterico che richiedono la diminuzione/sospensione della dose.</p> <p>Profilassi del rigetto acuto nel trapianto di rene in associazione con Tacrolimus</p> <p>Profilassi e terapia della GVHD acuta e cronica nel trapianto di cellule staminali emopoietiche di pazienti adulti e pediatrici</p> <p>Profilassi del rigetto dopo trapianto di polmone nell'adulto nei casi in cui il micofenolato mofetile comporti effetti collaterali gastrointestinali che richiedono diminuzione/sospensione della dose.</p>
<b>Rapamicina (sirolimus)</b>	Profilassi del rigetto d'organo in pazienti adulti con rischio immunologico da lieve a moderato che hanno ricevuto trapianto di rene. Utilizzare il farmaco inizialmente in associazione con ciclosporina microemulsione e corticosteroidi per un periodo da 2 a 3 mesi. Il farmaco può essere	<p>Trapianto fegato; trapianto pediatrico di fegato e/o rene; profilassi e terapia trapianto di cellule staminali emopoietiche; trapianto pancreas, cuore, polmone.</p> <p>Trapianto isole di Langerhans</p> <p>Terapia immunodepressiva e antirigetto in pazienti adulti e pediatrici</p>





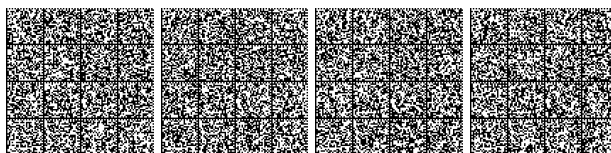
Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
Rituximab	<p>continuato come terapia di mantenimento in associazione a corticosteroidi soltanto se la ciclosporina in microemulsione può essere progressivamente eliminata</p> <p>Linfoma non-Hodgkin (LNH) è indicato per il trattamento di pazienti affetti da linfoma follicolare in III-IV stadio precedentemente non trattati, in associazione a chemioterapia. La terapia di mantenimento è indicata per il trattamento di pazienti con linfoma follicolare che rispondono a terapia di induzione. In monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti con linfoma follicolare in III-IV stadio che sono chemioresistenti o sono in seconda o successiva ricaduta dopo chemioterapia. E' indicato per il trattamento di pazienti affetti da linfoma non-Hodgkin, CD20 positivo, diffuso a grandi cellule B, in associazione a chemioterapia CHOP (ciclofosfamide, doxorubicina, vincristina, prednisolone).</p> <p>Leucemia linfatica cronica (LLC)</p> <p>In associazione a chemioterapia è indicato per il trattamento di pazienti con leucemia linfatica cronica precedentemente non trattata e recidiva/refrattaria. Sono disponibili solo dati limitati sull'efficacia e la sicurezza per pazienti precedentemente trattati con anticorpi monoclonali, incluso Rituximab, o per pazienti refrattari a un trattamento precedente con Rituximab più chemioterapia.</p> <p>Artrite reumatoide</p> <p>In associazione a metotressato è indicato per il trattamento dell'artrite reumatoide attiva di</p>	<p>sottoposti a tx di intestino e multi-viscerale.</p> <p>Profilassi e terapia della GVHD acuta e cronica nel trapianto di cellule staminali emopoietiche del bambino.</p> <p>Nei regimi di condizionamento al trapianto di cellule staminali emopoietiche allogeneiche per la profilassi della GVHD acuta e cronica.</p>



Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
<p><b>Siero antiinfocitario di cavallo</b></p>	<p>grado grave in pazienti adulti che hanno mostrato un' inadeguata risposta o un'intolleranza ad altri farmaci antireumatici modificanti la malattia (DMARD), comprendenti uno o più inibitori del fattore di necrosi tumorale (TNF). Rituximab ha mostrato di ridurre la percentuale di progressione del danno articolare, come valutato mediante raggi X e di migliorare le funzioni fisiche, quando somministrato in associazione a metotressato.</p> <p><u>Granulomatosi con poliangite e poliangite microscopica</u></p> <p>Rituximab in associazione con glucocorticoidi è indicato per l'induzione della remissione nei pazienti adulti con Granulomatosi con poliangite (di Wegener) (GPA) e poliangite microscopica (MPA) attiva di grado grave.</p>	
<p><b>Siero antiinfocitario di cavallo</b></p>	<p><b>Trapianto di rene</b></p> <p>ATGAM soluzione sterile è indicato per il controllo del rigetto allogeneico nei pazienti sottoposti a trapianto di rene. Quando viene somministrato con la terapia convenzionale al momento del rigetto, esso aumenta la frequenza della risoluzione dell'episodio di rigetto acuto. Il farmaco è stato anche somministrato quale aggiunta ad altre terapie immunosoppressive per ritardare l'insorgere del primo episodio di rigetto. I dati finora raccolti, non hanno dimostrato in modo significativo un miglioramento nella sopravvivenza al trapianto associato alla terapia per ritardare l'insorgere del primo episodio di rigetto.</p> <p><b>Anemia Aplastica</b></p>	<p><b>Regime di condizionamento nel trapianto autologo per malattie autoimmuni</b></p>



Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
<b>Tacrolimus</b>	<p>ATGAM è indicato per il trattamento dell'anemia aplastica da moderata a grave, in pazienti non candidabili al trapianto di midollo osseo.</p> <p>Profilassi del rigetto del trapianto nei pazienti adulti riceventi trapianto allogenico di rene o di fegato. Trattamento del rigetto allogenico resistente al trattamento con altri immunosoppressori nei pazienti adulti. (ADVAGRAF)</p> <p>Profilassi del rigetto del trapianto nei pazienti adulti e pediatrici riceventi trapianto allogenico di rene, di fegato o di cuore.</p> <p>Trattamento del rigetto allogenico resistente al trattamento con altri medicinali immunosoppressori nei pazienti adulti e pediatrici. (MODIGRAF)</p>	<p>Profilassi AR in trapianto di cuore-polmone, trapianto polmone, trapianto pancreas, trapianto rene - pancreas, trapianto intestino, trapianto isole di Langerhans; profilassi AR e trattamenti e profilassi GVHD acuta e cronica in trapianto di cellule staminali emopoietiche nell'adulto e nel bambino</p> <p>Tutte le indicazioni anche in associazione con altri farmaci ad attività immunosoppressiva o immunomodulante e/o steroide.</p>
<b>Treosulfano</b>	<p>Farmaco estero con l'indicazione registrata per carcinoma ovarico:</p> <p><i>For the treatment of all types of ovarian cancer, either supplementary to surgery or palliatively. Some uncontrolled studies have suggested activity in a wider range of neoplasms. Because of a lack of cross-resistance reported between treosulfan and other cytotoxic agents treosulfan may be useful in any neoplasm refractive to conventional therapy. Treosulfan has been used in combination regimens in conjunction with vincristine, methotrexate, 5-FU and procarbazine.</i></p>	<p>Nei regimi di condizionamento del trapianto di cellule staminali emopoietiche (CSE) del bambino e dell'adulto affetti da patologia oncologica e non oncologica ad alto rischio di tossicità.</p>
<b>Valganciclovir</b>	<p>Trattamento di induzione e mantenimento</p>	<p>Trapianto di cellule staminali emopoietiche; trapianto d'organo solido</p>



Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
	della retinite da CMV in pazienti con AIDS. Prevenzione della malattia da CMV in pazienti CMV negativi e sottoposti a trapianto d'organo SOLIDO da donatore CMV positivo.	in pazienti adulti e pediatrici.
		E' ammesso l'utilizzo del valganciclovir come terapia preventiva della malattia da CMV nei pazienti sottoposti a trapianto di rene.
		E' ammesso l'utilizzo del valganciclovir come terapia preventiva della malattia da CMV nei pazienti sottoposti a trapianto di organo solido.
		Trapianto di cellule staminali emopoietiche allogeneiche in pazienti pediatrici

