

Le Malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI)  
Tra appropriatezza e sostenibilità

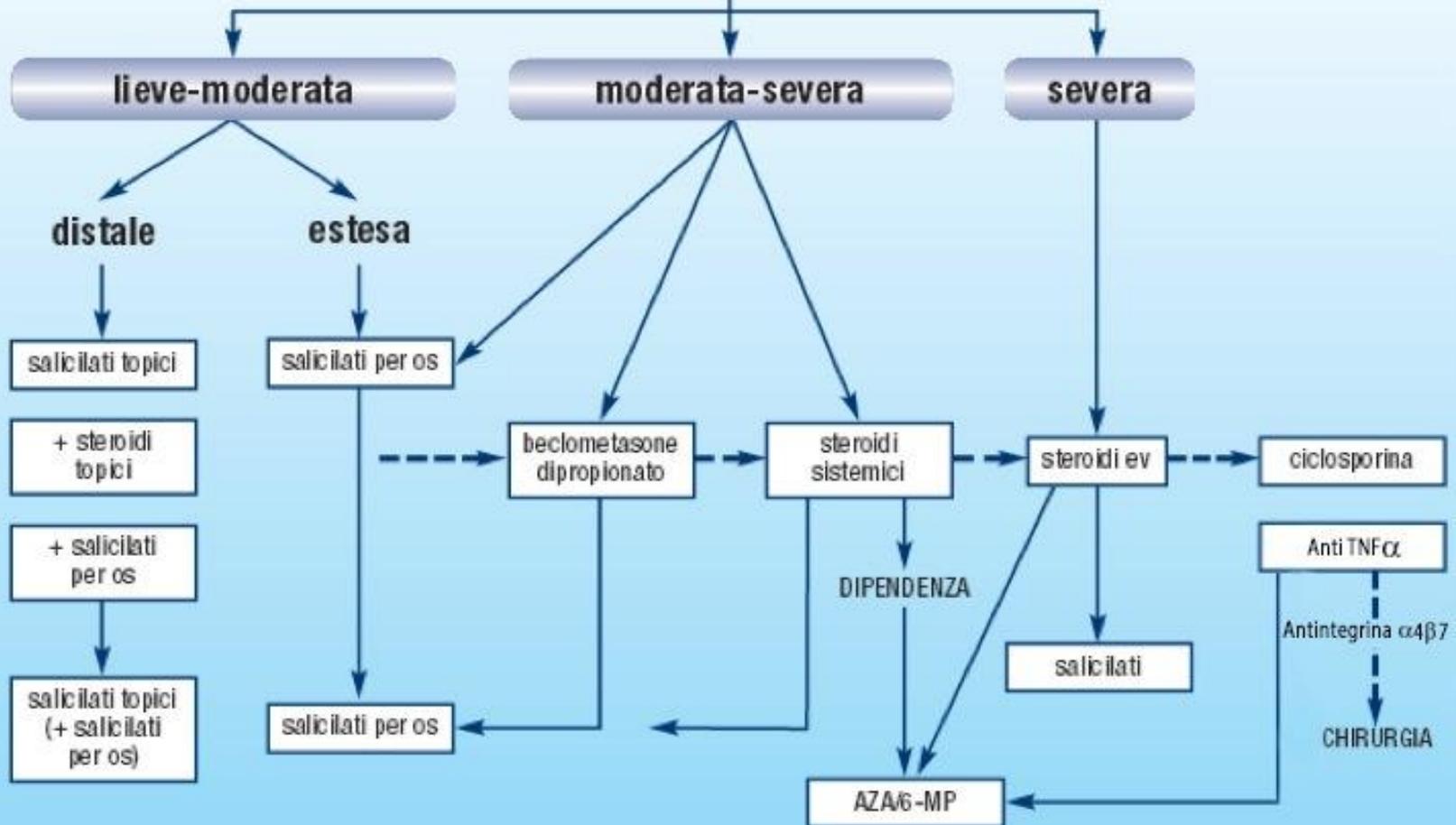
# Attuali opzioni terapeutiche

dott.ssa Antonietta Voza  
UOC Farmacia Centralizzata  
AOU Federico II

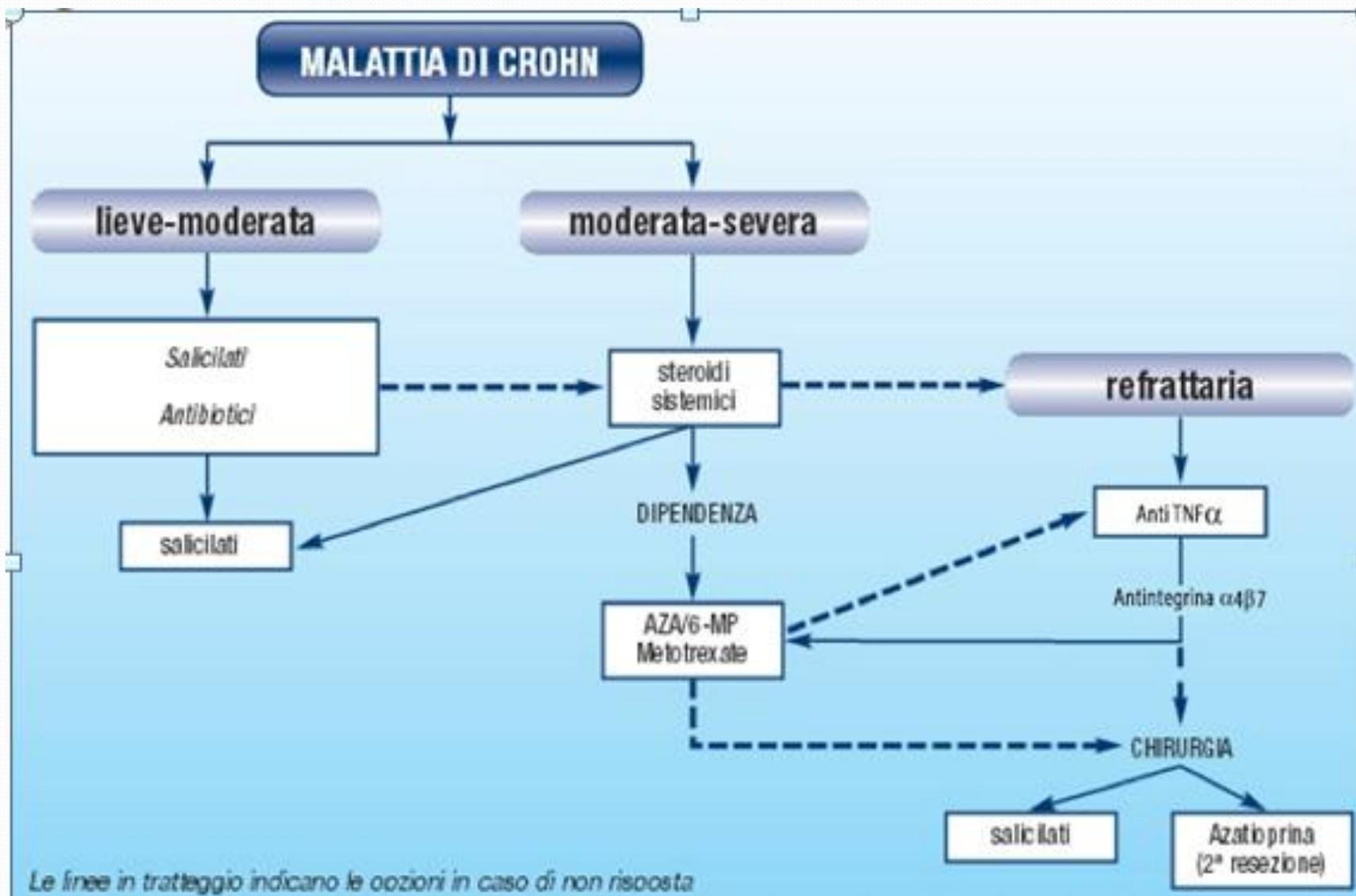
- Scopo della terapia delle malattie infiammatorie croniche intestinali è quello di indurre la remissione della malattia e di prevenire le recidive che sono spesso molto frequenti.
- In età pediatrica, inoltre, obiettivo dell'intervento terapeutico è quello di consentire una crescita adeguata

- 1) Nutrizionale
- 2) Farmacologica
- 3) Chirurgica

# COLITE ULCEROSA



Le linee in tratteggio indicano le opzioni in caso di non risposta.

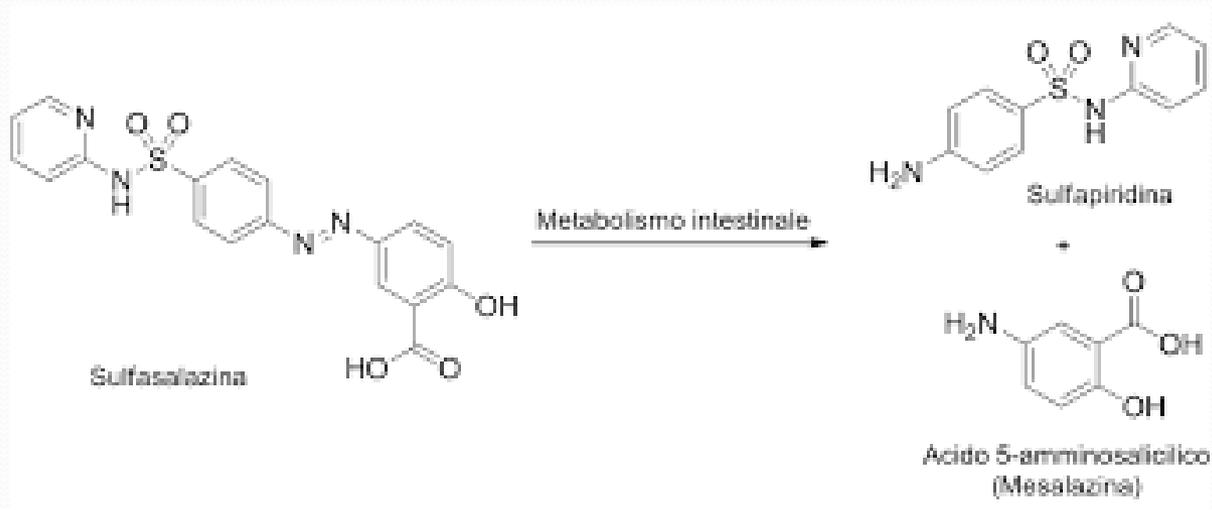


# Terapia Farmacologica

- Derivati dell'Acido 5-aminosalicilico (5-ASA)
- Corticosteroidi
- Terapia Antibiotica
- Farmaci immunosoppressori
- Anticorpi monoclonali anti-TNFalfa
- Anticorpi monoclonali anti-integrine  $\alpha4\beta7$

# Sulfasalazina

Sulfapiridina + Acido 5Aminosalicilico



# Sulfasalazina

La **Sulfapiridina**, inibendo la sintesi dell'acido folico batterico è in grado di svolgere prima localmente poi sistemicamente un'azione batteriostatica, diretta al livello intestinale

L'**acido 5aminosalicilico**, in grado di inibire gli enzimi Ciclossigenasi, riduce lo stimolo flogistico persistente in corso

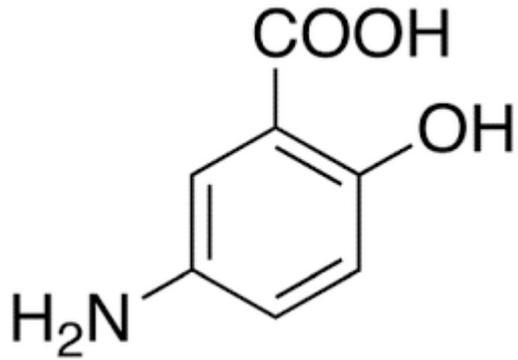
# Sulfasalazina

**Indicazione:** Morbo di Crohn, Colite Ulcerosa

**Schema posologico:** 2-4 compresse gastroresistenti da 500mg 4 volte al dì, secondo regimi crescenti o decrescenti, risultano sufficienti nel garantire una remissione sia dei sintomi che del quadro istologico.

L'uso, soprattutto protratto nel tempo, di questo medicinale potrebbe determinare la comparsa di reazioni allergiche, talvolta dal grave decorso clinico

# Mesalazina



compresse gastroresistenti,  
rilasciate a livello ileale

Utile nel trattamento dell'infiammazione medio-lieve a localizzazione colica per mantenere la remissione della malattia anche per lunghi periodi

Indicata in tutte le **MICI** sia nel trattamento delle fasi attive, sia nella prevenzione delle recidive. Nella fase attiva di grado severo è consigliabile l'associazione con trattamento cortisonico.

# Mesalazina compresse gastroresistenti

Schema posologico:

- **Adulti:** La dose media è di 2 compresse da 400 mg, oppure di 1 compressa da 800 mg, tre volte al giorno. Nelle fasi acute si può aumentare la dose fino a 10 compresse da 400 mg o 5 compresse da 800 mg al giorno
- **Bambini sopra i sei anni di età:** dosi proporzionalmente ridotte

La durata del trattamento nelle fasi attive è di 4-6 settimane

# Mesalazina polvere per sospensione rettale

Affezioni rettali e sigmoidee

- **Adulti:** un clistere da 1,5 g due volte al giorno, mattina e sera, oppure un clistere da 3 g la sera
- **Bambini sopra i due anni di età:** dosi proporzionalmente ridotte

La durata del trattamento nelle fasi attive è di 4-6 settimane

# Mesalazina sospensione rettale

Schema posologico:

- **Adulti:** 1 dose da 2 g di Mesalazina in 50 ml 1-2 volte al giorno, oppure 1 dose da 4 g in 100 ml una volta al giorno (preferibilmente la sera prima di coricarsi)
- **Bambini sopra i due anni di età:** dosi proporzionalmente ridotte

La durata del trattamento nelle fasi attive è di 6-8 settimane

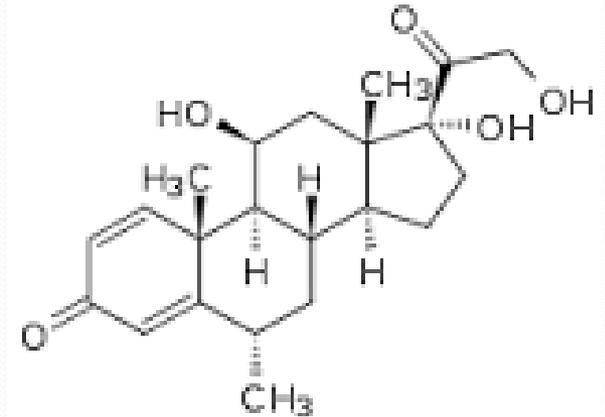
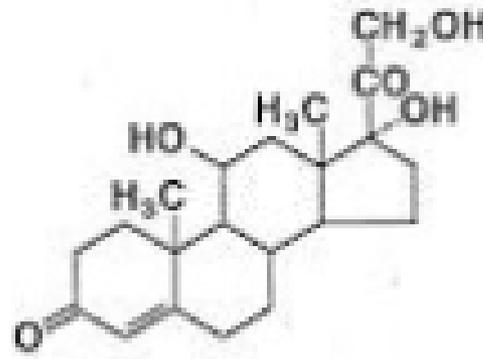
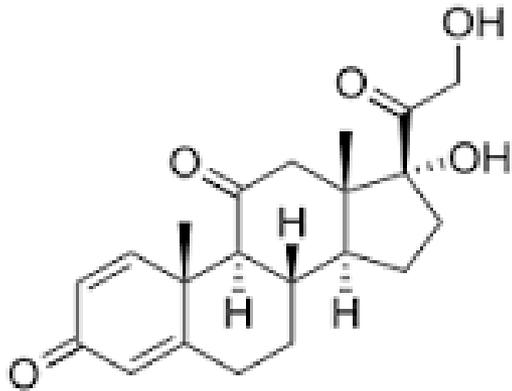
# Mesalazina supposte 500 - 1000 mg

Affezioni rettali

Schema posologico:

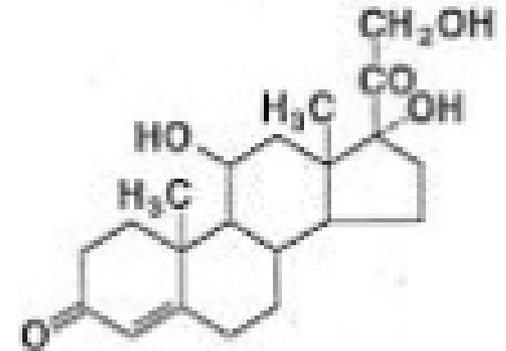
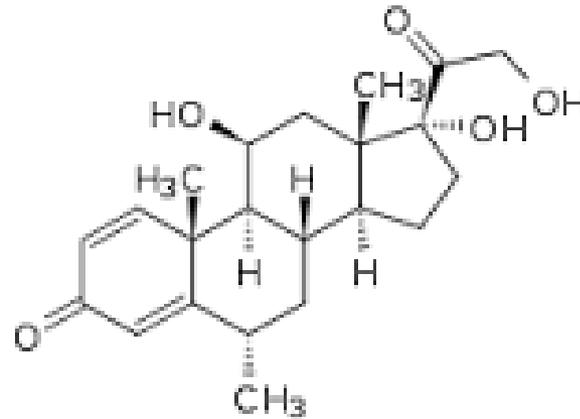
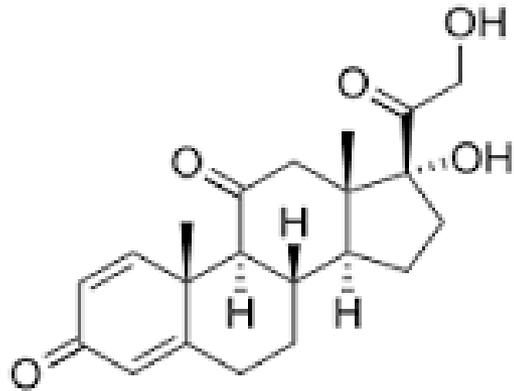
- **Adulti:** 1 supposta da 1 gr una volta al giorno o 2-3 supposte da 500mg
- **Bambini sopra i due anni di età:** dosi proporzionalmente ridotte

# Cortisonici convenzionali



- **Monoterapia** (prednisolone, idrocortisone endovenoso o metilprednisolone) per indurre la remissione nei pazienti con un primo caso o un singolo episodio di aggravamento infiammatorio della **malattia di Crohn** in un periodo di 12 mesi
- **In associazione** con Mesalazina nelle forme attive severe

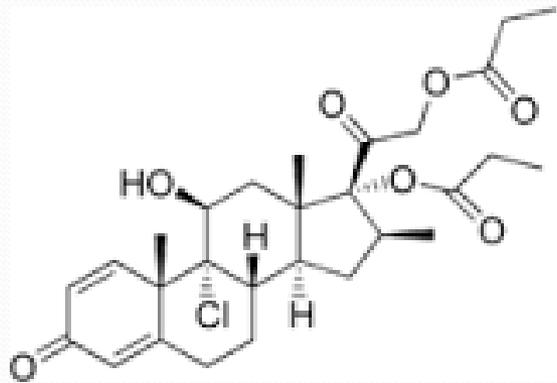
# Cortisonici convenzionali



- Nella **Colite Ulcerosa**, come trattamento di prima scelta per uso sistemico, nei pazienti che non rispondono ai salicilati e nei pazienti con malattia in fase di attività moderata-severa

Efficace nell'indurre remissione clinica nell'80% dei pazienti  
Il 16% non risponde ed il 22% diventa cortico-dipendente

# Beclometasone dipropionato



Formulazione orale

Formulazione topica

cortisone a bassa biodisponibilità con minori effetti collaterali rispetto allo steroide tradizionale

Utilizzato da solo o in associazione  
A seconda della gravità della malattia

# Beclometasone dipropionato

Schema posologico via orale:

- 1 compressa da 5mg al mattino per non più di 4 settimane continuative

Schema posologico via rettale:

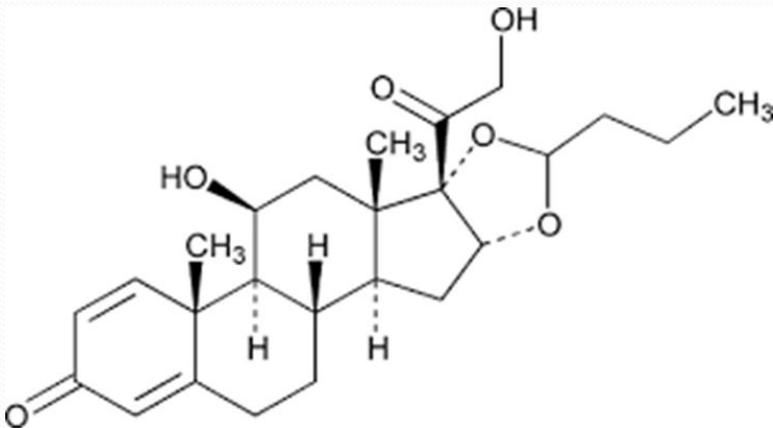
- 1 clisma da 3 mg la sera prima di coricarsi per 3-4 settimane

# Beclometasone dipropionato

In ambito pediatrico nella colite ulcerosa il beclometasone dipropionato (somministrazione orale di 5 mg/die) ha evidenziato un'efficacia maggiore e un miglioramento più rapido dei sintomi rispetto al trattamento con mesalazina per via orale (80 mg/kg/die).

Dopo 4 settimane di trattamento, l'80% dei pazienti trattati con il corticosteroide aveva manifestato remissione clinica contro il 33% del gruppo di confronto

# Budesonide



Effetto terapeutico  
dovuto alla prolungata  
attività antiinfiammatoria  
locale

Indicato per la induzione della remissione in pazienti affetti da malattia di Crohn di grado lieve e moderato a carico dell'ileo e/o del colon ascendente

# Budesonide

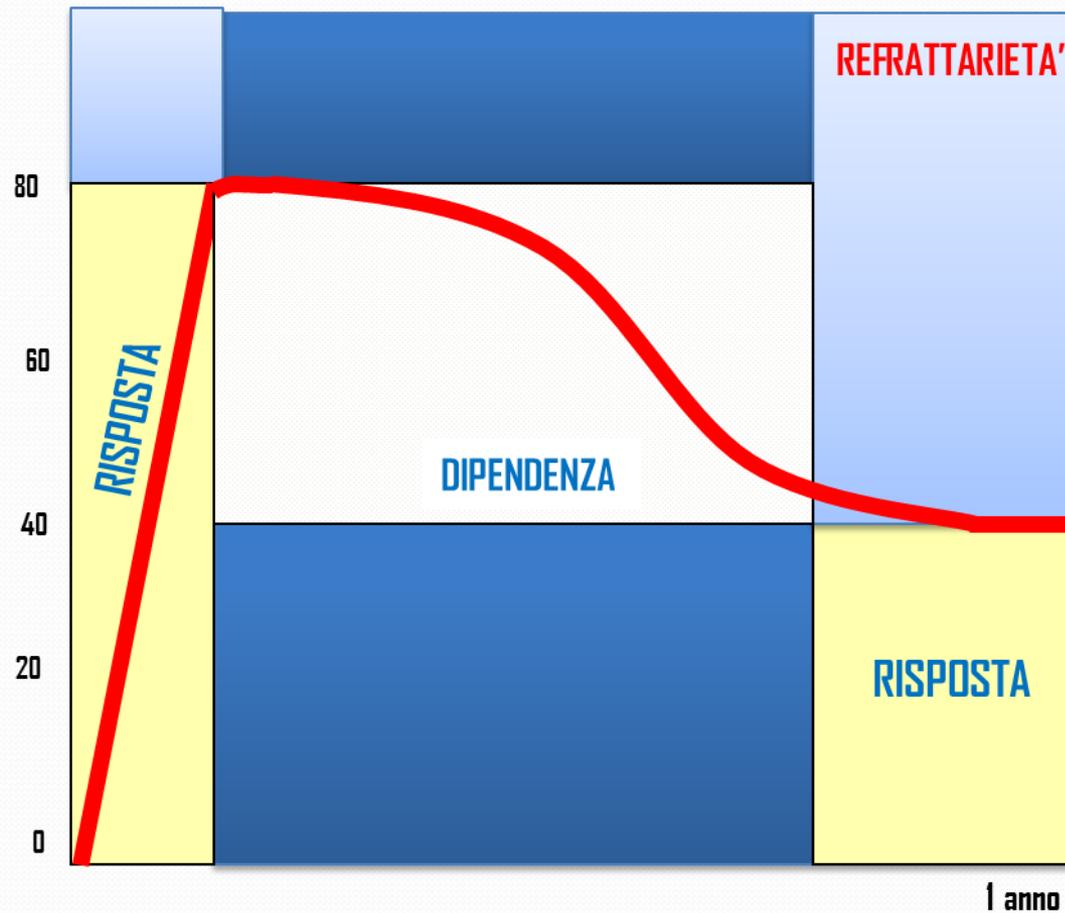
Schema posologico:

- **Adulti:** 1 capsula da 3mg tre volte al giorno mezzora prima dei pasti
- **Mantenimento:** 6 mg/die per tre mesi
- **Bambini sopra i 6 anni di età:** 9 mg/die per 7-8 settimane; al termine del primo ciclo, continuare con 6 mg/die per 3-4 settimane

La durata del trattamento è di max 8 settimane

La terapia di mantenimento con budesonide, durante le fasi di quiescenza della malattia, ritarda il tempo di comparsa della prima recidiva, ma non è in grado di ottenere una remissione di lunga durata

# RISCONTRO DELLA TERAPIA CON STEROIDI A BREVE E LUNGO TERMINE



# STEROIDI: Limiti

## TROPPI EFFETTI COLLATERALI!!!

**Cardiovascolari:** ipertensione.

**Dermatologici:** Ecchimosi, petecchie, strie rubre, acne.

**Endocrino-metabolici:** Soppressione asse ipotalamo-ipofisi-surrene, irsutismo, aspetto cushingoide, impotenza, irregolarità mestruali, ritardo e arresto della crescita nei bambini, diabete, catabolismo proteico, disturbi elettrolitici ritenzione di sodio e acqua, ipokaliemia, ipocalcemia, calciuria.

**Gastrointestinali:** Ulcera peptica, emorragia gastrica.

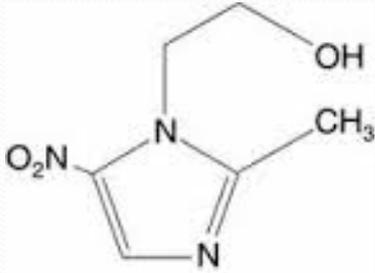
**Immunitari:** Aumentata suscettibilità alle infezioni, ritardata guarigione di ferite.

**Neuropsichici:** Iperattività psico-motoria, euforia, insonnia, sindrome depressivo-maniacali, psicosi.

**Oftalmici:** Cataratta, glaucoma, cheratiti.

**Osteomuscolari:** Osteoporosi, necrosi asettica della testa del femore e dell' omero, miopatia.

# Metronidazolo

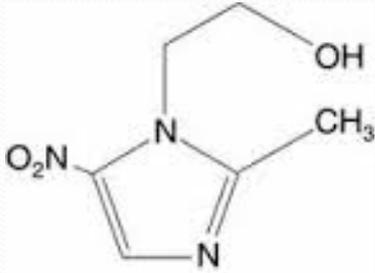


**Morbo di Crohn** a localizzazione colica e peritoneale

Nelle forme acute 250 mg di principio attivo per via orale ogni 6 ore.

Continuare il trattamento per un periodo variabile dalle 4 alle 8 settimane

# Ciprofloxacina

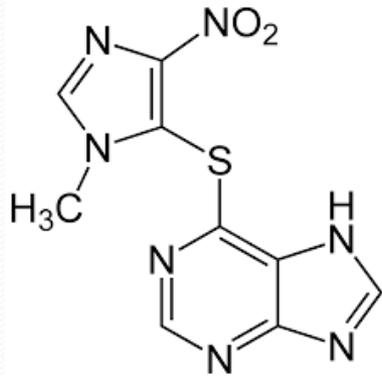


Morbo di Crohn a localizzazione colica e peritoneale

1 grammo al giorno per 3-6 settimane in associazione con il Metronidazolo nella forma attiva

attività terapeutica con un effetto soppressivo - selettivo sulla flora intestinale

# Azatioprina



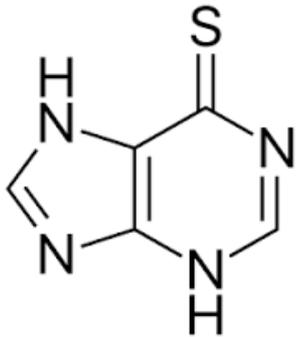
Agisce come antimetabolita purinico inibendo la proliferazione cellulare e le funzioni linfocitarie

Trattamento delle forme moderate-gravi delle malattie infiammatorie croniche dell'intestino **Malattia di Crohn e Colite Ulcerosa** nei pazienti nei quali sia richiesta la terapia corticosteroidea per tempi prolungati (pazienti con dipendenza da steroidi), nei pazienti che non tollerano la terapia corticosteroidea, o nei pazienti refrattari agli steroidi o ad altre terapie standard di primo impiego

# Azatioprina

Schema posologico:

- la dose iniziale è di 3 mg/kg/die per via orale che può essere ridotta a seconda delle esigenze cliniche e della tolleranza ematologica
- Quando la risposta terapeutica è evidente, occorre considerare la possibilità di ridurre la dose di mantenimento al livello di posologia più basso compatibile con il mantenimento della risposta terapeutica da valutare dopo 4 mesi di terapia.
- La dose di mantenimento richiesta può variare fra 1 e 3 mg/kg/die



## 6 Mercaptopurina

Agisce come antimetabolita purinico inibendo la proliferazione cellulare e le funzioni linfocitarie

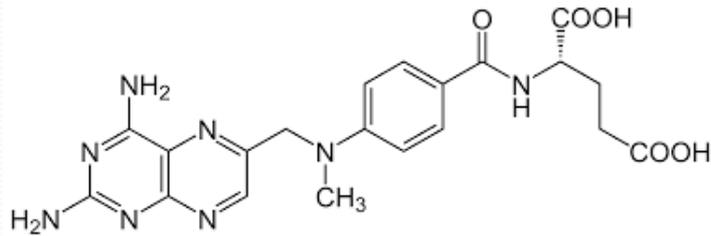
Legge 648/96 GU 200 del 27/12/2011

Pazienti affetti da malattia di Crohn con indicazione al trattamento immunosoppressivo con azatioprina (pazienti steroideo-dipendenti/resistenti/intolleranti), ma che abbiano sviluppato intolleranza a tale farmaco.

Schema posologico:

**Adulti e bambini:** 2,5 mg/kg di peso corporeo al giorno

# Metotrexate



antagonista competitivo  
dell'acido folico

Nella malattia di Crohn in alternativa all'Azatioprina e 6-Mercaptopurina nei pazienti non responders o intolleranti con efficacia sovrapponibile:

- Induzione della remissione
- Mantenimento della remissione
- Risparmio steroideo

Schema posologico: 15- 25 mg im/settimana

## IMMUNOSOPPRESSORI: QUANDO?

- 1) **RECIDIVE SEVERE**
- 2) **RECIDIVE FREQUENTI** (almeno 2 cicli di steroidi/anno)
- 3) **RECIDIVE RAPIDE** (dopo meno di 3 mesi dalla sospensione dello steroide)
- 4) **PROFILASSI POST-OPERATORIA** (malattia estesa o fistolizzante)

60-70% dei pazienti mantiene la remissione clinica a 18 mesi

Farmaci "lenti", dai 3 ai 6 mesi per valutare se efficaci o no  
Tempo di terapia almeno 4 anni; uno stop precoce aumenta il rischio di recidiva

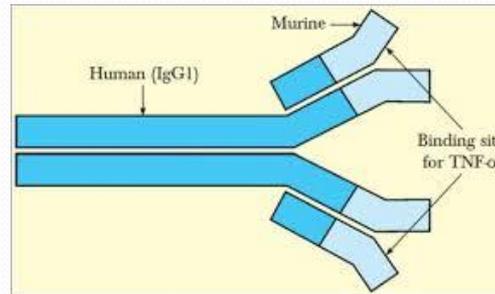
Non cambiano la storia della malattia e non riducono gli interventi chirurgici!

# Infliximab

Anticorpo monoclonale umano-murino chimerico IgG1 prodotto in cellule di ibridoma murino con tecnologia DNA ricombinante che si lega con alta affinità sia alla forma solubile che a quella transmembrana del TNF $\alpha$

Colite  
ulcerosa

Morbo di Crohn  
nei bambini



Colite ulcerosa  
pediatrica

Morbo di  
Crohn

# Infliximab

## Colite ulcerosa

- trattamento della colite ulcerosa in fase attiva, di grado da moderato a grave, in pazienti adulti che non hanno risposto in modo adeguato alla terapia convenzionale inclusi corticosteroidi e 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o che risultano intolleranti o per cui esista una controindicazione medica a queste terapie.
- trattamento della colite ulcerosa in fase attiva di grado grave, in bambini e adolescenti da 6 a 17 anni di età, che non hanno risposto in modo adeguato alla terapia convenzionale inclusi corticosteroidi e 6-MP o AZA, o che risultano intolleranti o per cui esista una controindicazione medica a queste terapie

# Infliximab

## Malattia di Crohn negli adulti:

- il trattamento della malattia di Crohn in fase attiva, di grado da moderato a grave, in pazienti adulti che non abbiano risposto nonostante un trattamento completo ed adeguato con corticosteroidi e/o immunosoppressori; o in pazienti che non tollerano o che presentano controindicazioni mediche per le suddette terapie.
- il trattamento della malattia di Crohn fistolizzante in fase attiva, in pazienti adulti che non abbiano risposto nonostante un ciclo di terapia completo ed adeguato con trattamento convenzionale (inclusi antibiotici, drenaggio e terapia immunosoppressiva).

# Infliximab

Appropriatezza  
Prescrittiva

- Infliximab  
2/09/2014
- Infliximab  
Biosimilare  
15/11/2014

## Malattia di Crohn nei bambini:

trattamento della malattia di Crohn in fase attiva grave, nei bambini e negli adolescenti di età compresa tra 6 e 17 anni che non hanno risposto alla terapia convenzionale con un corticosteroide, un immunomodulatore e una primaria terapia nutrizionale o in pazienti che non tollerano o che presentano controindicazioni per le suddette terapie

# Infliximab

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	<b>REMICADE (infliximab)</b>
O	Campo obbligatorio	<b>Colite Ulcerosa pediatrica attiva grave</b>

REMICADE è indicato per il trattamento della colite ulcerosa in fase attiva di grado grave, in bambini e adolescenti da 6 a 17 anni di età, che non hanno risposto in modo adeguato alla terapia convenzionale inclusi corticosteroidi e 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o che risultano intolleranti o per cui esista una controindicazione medica a queste terapie.

## 1- Scheda Registrazione paziente (RP)

E	Età	E solo nel range [6-17]
---	-----	-------------------------

## 2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)

Si prega di fare riferimento a RCP di Remicade

E	Colite ulcerosa in fase attiva	Lieve	blocco
		Moderata	blocco
		Grave	
O	Valutazione della malattia basato su	Punteggio Mayo	Il punteggio utilizzato deve essere lo stesso anche alla rivalutazione
		Punteggio PUCAI	



E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	<b>Inflectra (infliximab)</b>
O	Campo obbligatorio	<b>Colite Ulcerosa pediatrica attiva grave</b>

Inflectra è indicato per il trattamento della colite ulcerosa in fase attiva di grado grave in bambini e adolescenti da 6 a 17 anni di età, che non hanno risposto in modo adeguato alla terapia convenzionale inclusi corticosteroidi e 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o che risultano intolleranti o per cui esista una controindicazione medica a queste terapie.

## 1- Scheda Registrazione paziente (RP)

E	Età	E solo nel range [6-17]
---	-----	-------------------------

## 2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)

Si prega di fare riferimento a RCP di Inflectra

E	Colite ulcerosa in fase attiva	Lieve	blocco
		Moderata	blocco
		Grave	
O	Valutazione della malattia basato su	Punteggio Mayo	Il punteggio utilizzato deve essere lo stesso anche alla rivalutazione
		Punteggio PUCAI	



# Infliximab

## 3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)

*Si prega di programmare, sin dall'inizio della terapia, la valutazione dello stato di malattia entro i termini previsti del Registro. Posologia: Una dose di 5 mg/kg somministrata per infusione endovenosa seguita da successive infusioni di dosi di 5 mg/kg a 2 e 6 settimane dopo la prima infusione e successivamente ogni 8 settimane.*

*Si rimanda a RCP di Remicade per le avvertenze speciali e precauzioni d'impiego complete.*

E	Il paziente presenta infezioni gravi o sepsi?	Si	blocco: si prega di fare riferimento a RCP
		No	
O	Si sono verificate reazioni nocive e non volute al medicinale nel ciclo precedente?	Si (Link RNFV)	Per le RF successive alla prima.
		No	
O	Peso del paziente (Kg)	..	controllo con posologia mantenimento
O	Altezza (cm)	..	
O	Body Mass Index (BMI)	...	calcola in automatico

## 3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)

*Si prega di programmare, sin dall'inizio della terapia, la valutazione dello stato di malattia entro i termini previsti del Registro. Posologia: Una dose di 5 mg/kg somministrata per infusione endovenosa seguita da successive infusioni di dosi di 5 mg/kg a 2 e 6 settimane dopo la prima infusione e successivamente ogni 8 settimane.*

*Si rimanda a RCP di Inflectra per le avvertenze speciali e precauzioni d'impiego complete.*

E	Il paziente presenta infezioni gravi o sepsi?	Si	blocco: si prega di fare riferimento a RCP
		No	
O	Si sono verificate reazioni nocive e non volute al medicinale nel ciclo precedente?	Si (Link RNFV)	Per le RF successive alla prima.
		No	
O	Peso del paziente (Kg)	..	controllo con posologia
O	Altezza (cm)	..	
O	Body Mass Index (BMI)	...	calcola in automatico

# Infliximab

## 4- Scheda Rivalutazione (RIV)

*La Rivalutazione è obbligatoria ogni 8 ST. Alla RV1 (8ST) se il punteggio parziale Mayo è  $\Delta < 2$  OR  $< 30\%$  dal baseline (§): blocco OPPURE per  $\Delta < 1$  dal baseline (§§): blocco. Inoltre entro le 54 SETT è obbligatorio il sottopunteggio endoscopico e quindi il punteggio totale Mayo.*

*In caso di punteggio PUCAI blocco per valore di  $\Delta < 20$  dal baseline (§§§)*

*Si raccomanda di riportare l'esito dell'esame endoscopico effettuato secondo pratica clinica corrente.*

<input type="radio"/>	Data della rivalutazione	...
<input type="radio"/>	Valutazione della malattia basato su:	Punteggio Mayo
		Punteggio PUCAI

## 4- Scheda Rivalutazione (RIV)

*La Rivalutazione è obbligatoria ogni 8 ST. Alla RV1 (8ST) se il punteggio parziale Mayo è  $\Delta < 2$  OR  $< 30\%$  dal baseline (§): blocco OPPURE per  $\Delta < 1$  dal baseline (§§): blocco. Inoltre entro le 54 SETT è obbligatorio il sottopunteggio endoscopico e quindi il punteggio totale Mayo.*

*In caso di punteggio PUCAI blocco per valore di  $\Delta < 20$  dal baseline (§§§)*

*Si raccomanda di riportare l'esito dell'esame endoscopico effettuato secondo pratica clinica corrente.*

<input type="radio"/>	Data della rivalutazione	...
<input type="radio"/>	Valutazione della malattia basato su:	Punteggio Mayo
		Punteggio PUCAI

# Infliximab

Schema posologico:

Malattia di Crohn in fase attiva, di grado da moderato a grave

5 mg/kg somministrati in infusione endovenosa seguita da una infusione supplementare di 5 mg/kg a 2 settimane dalla prima infusione.

Nei pazienti responders, le soluzioni alternative per un trattamento continuo sono:

- **Mantenimento:** infusione supplementare di 5 mg/kg alla settimana 6 dopo la prima dose, seguita da infusioni ripetute ogni 8 settimane
- **Risomministrazione:** una infusione di 5 mg/kg se i segni e i sintomi della malattia persistono

# Infliximab

Schema posologico:

## Malattia di Crohn fistolizzante in fase attiva

5 mg/kg somministrati in infusione endovenosa seguita da infusioni supplementari di 5 mg/kg alla settimana 2 e 6 dalla prima infusione

Nei pazienti responders, le soluzioni alternative per un trattamento continuo sono:

- **Mantenimento:** infusioni supplementari di 5 mg/kg ogni 8 settimane
- **Risomministrazione:** una infusione di 5 mg/kg se i segni e i sintomi della malattia persistono, seguita da infusioni di 5 mg/kg ogni 8 settimane

# Infliximab

Schema posologico:

## Colite ulcerosa

Una infusione endovenosa di 5 mg/kg seguita da infusioni supplementari di 5 mg/kg alle settimane 2 e 6 dalla prima infusione, poi ripetute ogni 8 settimane.

# Infliximab

## Modalità di somministrazione:

- Via endovenosa in un periodo di 2 ore.
- Osservazione per almeno 1-2 ore dopo l'infusione
- Equipaggiamento d'emergenza, quale adrenalina, antistaminici, corticosteroidi ed un respiratore artificiale.
- I pazienti possono essere pretrattati con, ad esempio, un antistaminico, idrocortisone e/o paracetamolo
- La velocità di infusione può essere rallentata per ridurre il rischio di reazioni correlate all'infusione

# Infliximab

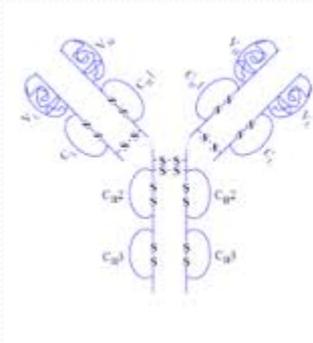
## Manipolazione:

- Diluire a 250 ml il volume totale della dose di soluzione ricostituita di infliximab utilizzando una soluzione di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) per infusione
- Mescolare delicatamente
- Utilizzare solo un set per infusione con un filtro in linea sterile, non pirogeno, con bassa capacità legante le proteine (diametro dei pori 1,2 micrometri o meno)
- Somministrare entro 3 ore dalla ricostituzione e diluizione
- Se la ricostituzione e la diluizione vengono effettuate in condizioni di asepsi, può essere utilizzato entro 24 ore a temperatura compresa tra 2°C e 8°C

# Adalimumab

anticorpo monoclonale umano ricombinante espresso in cellule ovariche di criceto cinese (Chinese Hamster Ovary) che si lega selettivamente al TNF e ne neutralizza la funzione biologica bloccando la sua interazione con i recettori del TNF di membrana cellulare, p55 e p75. Modula anche le risposte biologiche che sono indotte o regolate dal TNF, inclusi i cambiamenti dei livelli delle molecole di adesione responsabili della migrazione dei leucociti (ELAM-1, VCAM-1 e ICAM-1 con un IC50 di 0,1-0,2 nM)

Morbo di  
Crohn



Colite  
ulcerosa

Morbo di Crohn  
nei bambini

# Adalimumab

## Malattia di Crohn:

trattamento della malattia di Crohn attiva di grado da moderato a severo in pazienti adulti che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato a base di corticosteroidi e/o di un immunosoppressore, o nei pazienti intolleranti a tali terapie o che presentino controindicazioni mediche ad esse.

## Malattia di Crohn in pazienti pediatrici:

(estensione pediatrica L 648/96)

trattamento della malattia di Crohn attiva di grado da moderato a severo nei pazienti pediatrici (dai 6 anni di età) che hanno avuto una risposta inadeguata alla terapia convenzionale, inclusa la terapia nutrizionale primaria e a una terapia a base di un corticosteroide e/o ad un immunomodulatore, o che sono intolleranti o hanno controindicazioni a tali terapie

# Adalimumab

Registro AIFA  
Appropriatezza  
prescrittiva  
14/5/2014

## Colite Ulcerosa:

trattamento della colite ulcerosa attiva di grado da moderato a severo in pazienti adulti che hanno manifestato una risposta inadeguata alla terapia convenzionale inclusi i corticosteroidi e la 6mercaptopurina (6-MP) o l'azatioprina (AZA) o che sono intolleranti o presentano controindicazioni a tali terapie

# Adalimumab

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	<b>HUMIRA (adalimumab)</b> <b>Colite Ulcerosa attiva</b>
O	Campo obbligatorio	

*HUMIRA, è indicata nel trattamento della colite ulcerosa attiva di grado da moderato a severo in pazienti adulti che hanno manifestato una risposta inadeguata alla terapia convenzionale inclusi i corticosteroidi e la 6-mercaptopurina (6-MP) o l'azatioprina (AZA) o che sono intolleranti o presentano controindicazioni a tali terapie.*

## 1- Scheda Registrazione paziente (RP)

E	Età	≥18
---	-----	-----

## 2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)

O	Peso del paziente (kg)	--
O	Altezza del paziente (cm)	--
O	BMI	--
E	Colite ulcerosa in fase attiva	Lieve Moderata Grave
E	Punteggio Mayo	--
O	Punteggio Mayo parziale	--



calcolo in automatico  
blocco

valore compreso da 6 a 12 inclusi gli estremi

valore compreso da 3 a 9 inclusi gli estremi

# Adalimumab

3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)			
E	Il paziente presenta infezioni gravi o sospette?	Si	blocco: si prega di fare riferimento al RCP pagg. 37-39
		No	
O	Si sono verificate reazioni nocive e non volute dal medicinale nel ciclo precedente?	Si	Link RNFV. Per le RF successive alla prima
		No	
O	Peso del paziente (Kg)	--	
O	Altezza (cm)	--	
O	Body Mass Index (BMI)	--	calcola in automatico
O	Posologia (mg)	40 x 4 = <b>160</b> in un giorno alla ST0 (a) oppure, 40 x 2 = 80 in un giorno x 2 giorni consecutivi = <b>160</b> alla ST0 (b)	Induzione
		80 in un giorno alla ST2 (c)	
		40 in un giorno dalla ST4 in poi a ST alterne	Mantenimento classico
		40 in un giorno dalla ST8 in poi ogni ST	Mantenimento potenziato solo in caso di riduzione di risposta
O	Fase di:	Induzione	con controllo sulle posologie!!
		Mantenimento	
O	Dose totale richiesta (mg)	--	
O	Data richiesta farmaco	--/--/----	

# Adalimumab

4- Scheda Rivalutazione (RIV)			
<i>Obbligatoria ogni 8ST.</i>			
O	Data della rivalutazione	--	<i>I pazienti che rientrano nel [5] oppure [55] sono non responder: inserire FT per fallimento terapia.</i>
O	Punteggio Mayo	... (valori da 0-12) Non disponibile (ok alla RV1)	<i>Presente in almeno una delle RV da 1-7 entro le 56 SETT</i>
O	Sottopunteggio endoscopico	--	<i>obbligatoria entro 56 SETT</i>
O	Anticorpi anti-adalimumab	Si No Non disponibile	
E	Punteggio Mayo parziale	.. (valori da 0 a 9)	<i>blocco per <math>\Delta &lt; 2</math> oppure <math>&lt; 30\%</math> dal baseline [5]</i>
<b>Σ Sottopunteggio = Punteggio Mayo</b>			
E	Sottopunteggio Quadro endoscopico	0, normale o inattività di malattia 1, lieve attività di malattia (eritema, riduzione del disegno vascolare, moderata friabilità) 2, moderata attività di malattia (marcato eritema, perdita del disegno vascolare, friabilità, erosioni) 3, severa attività di malattia (sanguinamento spontaneo, ulcerazioni)	<i>obbligatoria entro 56 SETT</i>
O	Data dell'esame endoscopico	..-.-/..	<i>Controllo sulla data: successiva alla data Endoscopia in E_DC</i>

# Adalimumab

Schema posologico:

## Malattia di Crohn in pazienti pediatrici

*Malattia di Crohn in pazienti pediatrici < 40 kg:*

La dose di induzione è di 40 mg alla settimana 0 seguita da 20 mg alla settimana 2.

Dopo il trattamento di induzione, la dose raccomandata è di 20 mg a settimane alterne

*Malattia di Crohn in pazienti pediatrici  $\geq$  40 kg:*

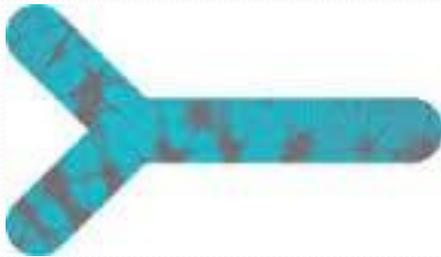
La dose di induzione è di 80 mg alla settimana 0 seguita da 40 mg alla settimana 2.

Dopo il trattamento di induzione, la dose raccomandata è di 40 mg a settimane alterne.

In caso di risposta insufficiente: 40 mg ogni settimana.

# Golimumab

Anticorpo monoclonale umano IgG1k prodotto da una linea cellulare di ibridomi murini con tecnologia DNA ricombinante che forma complessi stabili ad elevata affinità sia per la forma solubile, sia per quella transmembrana bioattiva del TNF- $\alpha$  umano, impedendo il legame del TNF- $\alpha$  ai suoi recettori



**PbR**

Rimborso 100%  
per i no  
responder  
a 8 settimane

## Colite ulcerosa

trattamento della colite ulcerosa in fase attiva di grado da moderato a grave, in pazienti adulti che non hanno risposto in modo adeguato alla terapia convenzionale inclusi corticosteroidi e (6-MP) o (AZA), o che risultano intolleranti o per cui esista una controindicazione medica a queste terapie

# Golimumab

Schema posologico:

**Pazienti con peso corporeo inferiore a 80 kg:**

dose iniziale da 200 mg, seguita da 100 mg alla settimana 2, poi successivamente 50 mg ogni 4 settimane

**Pazienti con peso corporeo superiore o uguale a 80 kg:**

dose iniziale da 200 mg, seguita da 100 mg alla settimana 2, poi successivamente 100 mg ogni 4 settimane

- Durante il trattamento di mantenimento, i corticosteroidi possono essere gradatamente ridotti in conformità con le linee guida di pratica clinica.

la risposta clinica generalmente è ottenuta entro 12-14 settimane di trattamento (dopo 4 dosi)

# Golimumab

<b>E</b>	Campo obbligatorio al fini dell'eleggibilità	<b>SIMPONI (Golimumab)</b>
<b>O</b>	Campo obbligatorio	<b>Colite ulcerosa attiva</b>

*Simponi è indicato per il trattamento della colite ulcerosa in fase attiva di grado da moderato a grave, in pazienti adulti che non hanno risposto in modo adeguato alla terapia convenzionale inclusi corticosteroidi e 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o che risultano intolleranti o per cui esista una controindicazione medica a queste terapie.*



## 1- Scheda Registrazione paziente (RP)

<b>E</b>	Età	≥18 anni
----------	-----	----------

## 2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (E\_DC)

*Si prega di fare riferimento a RCP di Simponi*

<b>O</b>	Peso del paziente (kg)	..
----------	------------------------	----

<b>O</b>	Altezza del paziente (cm)	..
----------	---------------------------	----

<b>E</b>	Colite ulcerosa in fase attiva	Lieve	blocco
		Moderata	
		Grave	

### Σ Sottopunteggio = Punteggio Mayo

<b>E</b>	Sottopunteggio Quadro endoscopico basale	0, normale o malattia non attiva	eleggibile se valore compreso da 2 a 3 inclusi gli estremi
		1, lieve attività di malattia (eritema, riduzione del disegno vascolare, moderata friabilità)	
		2, moderata attività di malattia (marcato eritema, perdita del disegno vascolare, friabilità, erosioni)	
		3, severa attività di malattia (sanguinamento spontaneo, ulcerazioni)	

# Golimumab

O	Precedenti terapie convenzionali	Si (A)	
		No (B)	
E	Se 'Si' (A), specificare:	Corticosteroidi	scelta multipla e blocca se non cliccato corticosteroidi
		6-mercaptopurina (6-MP)	
		Azatiopirina (AZA)	
O	Se 'Si' (A), indicare la risposta alla terapia convenzionale:	Risposta inadeguata	testo libero
		Intolleranza	
		Perdita di efficacia	
	Se "Intolleranza", specificare:	---	
O	Se no (B), specificare la motivazione della controindicazione della terapia convenzionale:	---	testo libero

# Golimumab

## 3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)

Si prega di programmare, sin dall'inizio della terapia, la valutazione dello stato di malattia entro i tempi previsti dal Registro: compilare la scheda di Rivalutazione a 8 SETT di trattamento con finestra [0,+4ST] (quindi nell'intervallo [56, 84]gg dalla data di inizio trattamento). Successivamente, rivalutazioni obbligatorie ogni 8 SETT.

Si rimanda a RCP di Simponi per le avvertenze speciali e precauzioni d'impiego complete.

<b>E</b>	Il paziente presenta infezioni gravi o sepsi?	Si No	blocco: si prega di fare riferimento a RCP
<b>O</b>	Si sono verificate reazioni nocive e non volute al medicinale nel ciclo precedente?	Si (Link RNFV) No	Per le RF successive alla prima.
<b>O</b>	Peso del paziente (Kg)	..	controllo con posologia mantenimento
<b>O</b>	Altezza (cm)	..	
<b>O</b>	Body Mass index (BMI)	...	calcola in automatico
La dose di mantenimento è: 50 mg ogni 4 ST per i pazienti con peso corporeo inferiore a 80 kg; 100 mg ogni 4 ST per i pazienti con peso corporeo superiore o uguale a 80kg.			Testo fisso*
<b>O</b>	Posologia (mg)	200	Induzione SETT 0
		100	Induzione SETT 2
		50/ 4 ST	Mantenimento per pazienti con peso <80 kg
		100/ 4 ST	Mantenimento per pazienti con peso ≥80 kg
<b>O</b>	Dose/die o dose calcolata in base alla posologia	..	
<b>O</b>	Dose totale richiesta (mg)	..	
<b>O</b>	Data richiesta farmaco	.././...	

# Golimumab

## 4- Scheda Rivalutazione (RIV)

*Rivalutazione obbligatoria a 8 settimane di trattamento con finestra [0,+45T]; successivamente obbligatoria ogni 8 SETT. I pazienti che rientrano nel [§ oppure §§] sono non responder: inserire FT per fallimento terapia.*

*In tutte le RV è presente il testo fisso:*

*I dati disponibili suggeriscono che la risposta clinica generalmente è ottenuta entro 12-14 settimane di trattamento (dopo 4 dosi). E' necessario valutare se continuare la terapia nei pazienti che non mostrano evidenza di beneficio terapeutico entro questo periodo di tempo.*

*Si raccomanda di riportare l'esito dell'esame endoscopico effettuato secondo pratica clinica corrente.*

<input type="checkbox"/>	Data della rivalutazione	...
<input type="checkbox"/>	Punteggio Mayo baseline	<i>in automatico da scheda EDC</i>
<input type="checkbox"/>	Punteggio Mayo parziale baseline	<i>in automatico da scheda EDC</i>
<input type="checkbox"/>	Sottopunteggio Sanguinamento rettale baseline	<i>in automatico da scheda EDC</i>

# Nuovi scenari terapeutici

Vedolizumab



Grazie per l'attenzione.....