


|  |   |   |  |   |
|--|---|---|--|---|
| E  | Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità  | AJOVY (fremanezumab)_EMICRANIA                        |  | <br>AIFA<br>AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO |
| O  | Campo obbligatorio  |   |  |   |
| Indicazione autorizzata : Ajovy è indicato per la profilassi dell'emicrania in adulti che presentano almeno 4 giorni di emicrania al mese.   |   |   |  |   |
| Indicazione rimborsata SSN : Trattamento dei pazienti adulti che negli ultimi 3 mesi abbiano presentato almeno 8 giorni di emicrania disabilitante al mese [definita come punteggio del questionario MIDAS ≥11], già trattati con altre terapie di profilassi per l'emicrania e che abbiano mostrato una risposta insufficiente dopo almeno 6 settimane di trattamento o che siano intolleranti o che presentino chiare controindicazioni ad almeno 3 precedenti classi di farmaci per la profilassi dell'emicrania. |   |   |  |   |
| 1- Scheda Registrazione paziente (RP)  |   |   |  |   |
| E  | Età   | ≥18 anni  |  |   |
| 2- Scheda Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)  |   |   |  |   |
| Questionario MIDAS: D'Amico D et al. Cephalalgia 2001; 21 (10): 947-52<br>PubMed PMID: 11843865; DOI: 10.1046/j.0333-1024.2001.00277.x   |   |   |  | testo fisso   |
| E  | Diagnosi di emicrania secondo i criteri ICHD (International Classification of Headache Disorders, 3rd edition )   | Si<br>No  |  | blocca  |
| O  | Tipo di emicrania   | cronica (≥15 giorni al mese per >3 mesi)<br>episodica |  | combobox  |
| O  | Età di esordio della patologia (anni)   |   |  |   |
| E  | Il paziente ha avuto negli ultimi 3 mesi almeno 8 giorni/mese di emicrania disabilitante  | Si<br>No  |  | blocca  |
| E  | Indicare il numero di giorni al mese di emicrania disabilitante (MMD, Monthly Migraine Days ) nei 3 mesi precedenti l'inizio del trattamento con fremanezumab |   |  | Fumetto a lato: "Riportare il valore medio di tre mesi".<br>Blocca se < 8   |
| E  | Valutazione della disabilità causata dall'emicrania con test MIDAS (Migraine Disability Assessment) items 1-5   |   |  | blocca se <11   |
| E  | Precedenti terapie per la profilassi dell'emicrania   | nessuna   |  | blocca  |
|  |   | beta-bloccanti  |  | ai fini dell'eleggibilità devono essere selezionati   |
|  |   | antiepilettici  |  | almeno 3 di questi (tossina botulinica solo se  |
|  |   | tossina botulinica di tipo A                          |  | emicrania cronica) OR risposta Si alla domanda  |
|  |   | antidepressivi triciclici                             |  | "controindicazione al trattamento con ....."  |
|  |   | calcio-antagonisti                                    |  |   |
|  |   | SNRI e SSRI   |  |   |
|  |   | antagonisti della serotonina                          |  |   |
|  |   | inibitori dell'angiotensina                           |  |   |
|  |   | altro anticorpo monoclonale anti-CGRP                 |  |   |
|  | Altro   |   |  |   |
|  | Specificare altra terapia di profilassi   |   |  | testo libero  |
| O  | Specificare il beta-bloccante   | metoprololo   |  | questo campo (selezione multipla) si apre se selezionato "beta-bloccanti" al campo "Precedenti terapie ..."                 |
|  |   | propranololo  |  |   |
|  |   | atenololo   |  |   |
|  |   | timololo  |  |   |
|  |   | altro beta-bloccante                                  |  |   |
| E  | Il trattamento con beta-bloccanti è stato interrotto per  | inefficacia/risposta insufficiente                    |  | il campo (combobox) si apre se selezionato "beta-bloccanti" al campo "precedenti terapie...".<br>Blocca se "altro".         |
|  |   | scarsa tollerabilità                                  |  |   |
|  |   | altro   |  |   |
| O  | Specificare l'antiepilettico  | topiramato  |  | questo campo (selezione multipla) si apre se selezionato "antiepilettici" al campo "Precedenti terapie ..."                 |
|  |   | valproato di sodio                                    |  |   |
|  |   | gabapentin  |  |   |
|  |   | altro antiepilettico                                  |  |   |
| E  | Il trattamento con antiepilettici è stato interrotto per  | inefficacia/risposta insufficiente                    |  | il campo (combobox) si apre se selezionato "antiepilettici" al campo "precedenti terapie...".<br>Blocca se "altro".         |
|  |   | scarsa tollerabilità                                  |  |   |
|  |   | altro   |  |   |
| E  | Il trattamento con tossina botulinica è stato interrotto per  | inefficacia/risposta insufficiente                    |  | il campo (combobox) si apre se selezionato "tossina botulinica.." al campo "precedenti terapie...".<br>Blocca se "altro".   |
|  |   | scarsa tollerabilità                                  |  |   |
|  |   | altro   |  |   |
| O  | Specificare l'antidepressivo triciclico   | amitriptilina   |  | questo campo (selezione multipla) si apre se selezionato "antidepressivo .." al campo "Precedenti terapie ..."              |
|  |   | altro antidepressivo triciclico                       |  |   |

|   |  |   |  |
|---|--|---|--|
| E   | Il trattamento con antidepressivi triciclici è stato interrotto per  | inefficacia/risposta insufficiente                | il campo (combobox) si apre se selezionato "antidepressivi triciclici" al campo "precedenti terapie...".<br>Blocca se "altro".           |
|   |  | scarsa tollerabilità                              |  |
|   |  | altro   |  |
| In tutti i casi di risposta "inefficacia/risposta insufficiente" alle domande sopra, si apre la domanda sottostante |  |   |  |
| E   | Il trattamento è stato effettuato per almeno 6 settimane?  | Si  |  |
|   |  | No  | blocca   |
| *Se NON indicato nel campo "Precedenti terapie per la profilassi...", si aprono le domande sottostanti              |  |   |  |
| E   | Controindicazione al trattamento con beta-bloccanti  | Si  |  |
|   |  | No  | blocca*  |
| E   | Controindicazione al trattamento con antiepilettici  | Si  |  |
|   |  | No  | blocca*  |
| E   | Controindicazione al trattamento con tossina botulinica di tipo A  | Si  |  |
|   |  | No  | blocca*  |
| E   | Controindicazione al trattamento con antidepressivo triciclico   | Si  |  |
|   |  | No  | blocca*  |
|   |  |   |  |
| O   | Specificare l'anticorpo monoclonale anti-CGRP  | eptinezumab                                       | questo campo (selezione multipla) si apre se selezionato "altro anticorpo monoclonale.." al campo "Precedenti terapie.."                 |
|   |  | erenumab  |  |
|   |  | galcanezumab                                      |  |
| E   | Il trattamento con altro anticorpo monoclonale anti-CGRP è stato interrotto per  | inefficacia/risposta insufficiente (ΔMIDAS <-50%) | blocca   |
|   |  | scarsa tollerabilità                              | blocca   |
|   |  | altro   |  |
| O   | Specificare altro motivo di interruzione   |   | questo campo (testo libero) si apre se selezionato "altro" al campo sopra "il trattamento con altro anticorpo... è stato interrotto per" |
|   |  |   |  |
| O   | Terapia praticata in acuto per l'attacco di emicrania  | FANS  | selezione multipla   |
|   |  | analgesici oppioidi                               |  |
|   |  | analgesici in associazione                        |  |
|   |  | antiemetici                                       |  |
|   |  | triptani  |  |
|   |  | derivati dell'ergot                               |  |
|   |  | altro   |  |
|   | Specificare altra terapia in acuto   |   | testo libero   |
|   |  |   |  |
| O   | Comorbidità rilevanti  | nessuna   | selezione multipla (tranne se selezionato "nessuna")   |
|   |  | disturbi psichiatrici                             |  |
|   |  | epilessia   |  |
|   |  | diabete mellito                                   |  |
|   |  | asma o allergie                                   |  |
|   |  | sindromi dolorose croniche                        |  |
|   | altro  |   |  |
| Specificare altra comorbidità   |  | testo libero                                      |  |
| E   | Il paziente presenta una delle condizioni che controindicano il trattamento con fremanezumab (es. ipertensione arteriosa non controllata, angina instabile o infarto del miocardio, TIA o ischemia cerebrale, eventi tromboembolici, recente bypass aorto-coronarico o altra procedura di rivascularizzazione) | Si  | blocca   |
|   |  | No  |  |
|   |  |   |  |
| E   | Il medico dichiara di aver preso visione del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di fremanezumab, in particolare il paragrafo 4.4 (Avvertenze e precauzioni d'impiego)  | Si  |  |
|   |  | No  | blocca   |
|   |  |   |  |

|  |  |             |
|--|--|-------------|
| Sezione relativa al 'Paziente già in trattamento' secondo:<br>- uso compassionevole<br>- Legge 648/96 (senza monitoraggio tramite i registri AIFA)<br>- Legge 326/2003 Art. 48<br>- Studi clinici<br><br>NOTA: L'eleggibilità per questi pazienti (risposta 'Sì' alla domanda 'Paziente già in trattamento') è riferita all'inizio reale del trattamento con il medicinale. La raccolta delle informazioni è necessaria ai fini del proseguimento del trattamento a carico SSN. Il trattamento effettuato (RFn/DFn) nel periodo precedente alla rimborsabilità SSN non rientra nei calcoli dell'applicazione dell'eventuale MEA. |  |             |
| O  | Paziente già in trattamento con fremanezumab secondo le indicazioni approvate EMA e secondo i criteri di monitoraggio richiesti dalla scheda AIFA? | Sì          |
|  |  | No          |
| Se risposto "Sì" alla domanda precedente, indicare:  |  |             |
| E  | Data inizio trattamento con fremanezumab?  | .././....   |
| E  | Numero di somministrazioni già effettuate  |             |
| E  | Somministrazioni effettuate con frequenza  | mensile     |
|  |  | trimestrale |
| O  | Data ultima somministrazione   | .././....   |

| 3- Scheda Richiesta Farmaco (RF)   |   |                                     |
|--|---|-------------------------------------|
| <p>Sono disponibili due opzioni di somministrazione:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 225 mg una volta al mese (somministrazione mensile) oppure</li> <li>• 675 mg ogni tre mesi (somministrazione trimestrale)</li> </ul> <p>Quando si passa da un regime posologico all'altro, la prima dose del nuovo regime deve essere somministrata il primo giorno stabilito per la somministrazione successiva programmata del regime precedente.</p>  |   | testo fisso                         |
| <p><u>Gravidanza</u></p> <p>I dati relativi all'uso di Ajovy in donne in gravidanza sono in numero limitato. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Ajovy durante la gravidanza.</p>   |   |                                     |
| <p>Si raccomanda di prendere visione del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.</p>   |   |                                     |
| <p>Sono previsti cicli di trattamento della durata di 12 mesi, seguiti da un periodo di sospensione.</p> <p>L'indicazione alla ripresa del trattamento deve essere valutata su base individuale (solo pazienti responders e che hanno avuto un peggioramento della sintomatologia alla sospensione).</p> <p>La ripresa del trattamento può avvenire dal momento in cui (a partire dal primo mese di sospensione) si dovessero ripresentare almeno 8 episodi di emicrania con punteggio MIDAS <math>\geq</math> 11.</p> <p>Cicli di trattamento della durata di 12 mesi possono essere ripetuti sulla base delle condizioni predette.</p> |   |                                     |
|  |   |                                     |
| O  | Data richiesta farmaco  | .././....                           |
| O  | Posologia   | 225 mg una volta al mese per 3 mesi |
|  |   | 675 mg ogni tre mesi                |
| O  | Richieste farmaco cumulative  | 1                                   |
|  |   | 2                                   |
| O  | Pressione arteriosa sistolica (mmHg)                                |                                     |
| O  | Pressione arteriosa diastolica (mmHg)                               |                                     |
| O  | Frequenza cardiaca (bpm)  |                                     |
|  |   |                                     |
| Dalla RF2 compaiono anche le domande sottostanti   |   |                                     |
| O  | Ci sono state reazioni avverse al medicinale?                       | Si                                  |
|  |   | No                                  |
|  |   |                                     |
| 4- Scheda Dispensazione Farmaco (DF)   |   |                                     |
|  |   |                                     |
| O  | Data dispensazione farmaco  | .././....                           |
|  |   |                                     |
|  | AIC   | Numero di confezioni                |
| O  | AIC 047791025: 225 mg soluzione iniettabile, 3 siringhe preriempite |                                     |
|  | AIC 047791013: 225 mg soluzione iniettabile, 1 siringa preriempita  |                                     |

| 5- Scheda Rivalutazione (RIV)   |   |   |
|---|---|---|
| <p><b>Interruzione del trattamento nei pazienti che non hanno mostrato una risposta dopo 3 mesi di trattamento (risposta intesa come riduzione di almeno il 50% del punteggio MIDAS).</b></p>   |   |   |
| <p><b>La durata massima del ciclo di trattamento è 12 mesi. Successivamente il trattamento deve essere sospeso e l'indicazione alla ripresa del trattamento deve essere valutata su base individuale (solo pazienti responders e che hanno avuto un peggioramento della sintomatologia alla sospensione).</b></p> <p><b>La ripresa del trattamento può avvenire dal momento in cui (a partire dal primo mese di sospensione) si dovessero ripresentare almeno 8 episodi di emicrania con punteggio MIDAS <math>\geq 11</math>.</b></p> <p><b>I cicli di trattamento della durata di 12 mesi possono essere ripetuti sulla base delle condizioni predette.</b></p> |   |   |
| <p><b>Le prime 2 RIV obbligatorie ogni 3 mesi, la RIV 3 dalla fine del trattamento di 12 mesi.</b></p> <p><b>I dati inseriti in RIV3 diventano la valutazione basale (solo pazienti responders e che hanno avuto un peggioramento della sintomatologia alla sospensione) per la ripresa del trattamento per ulteriori 12 mesi.</b></p> <p><b>La ripresa del trattamento segue le stesse modalità del primo ciclo di trattamento di 12 mesi.</b></p>   |   |   |
|   |   |   |
| O   | Data Rivalutazione  | .../.../....  |
| O   | Ci sono state reazioni avverse al medicinale?   | <div>Si</div> <div>No</div>   |
| Link alla RNFV  |   |   |
|   |   |   |
| E   | Indicare il numero di episodi di emicrania disabilitante dalla sospensione del trattamento  |   |
| Questa domanda presente solo in RIV3 (per decidere quali pz possono riprendere il trattamento) accetta solo valori $\geq 8$   |   |   |
| E   | E' stata ottenuta una riduzione di almeno il 50% (rispetto all'inizio/ripresa del trattamento) del punteggio MIDAS?   | <div>Si</div> <div>No</div>   |
| Questo campo si apre solo nelle RIV 1 e 2. Blocca in caso di risposta NO  |   |   |
| E   | Valutazione attuale della disabilità causata dall'emicrania con test MIDAS (Migraine Disability Assessment) items 1-5   |   |
| in RIV3 (per decidere quali pz possono riprendere il trattamento) accetta solo valori $\geq 11$   |   |   |
| O   | Anticorpi anti-fremanezumab   | <div>Positivo</div> <div>Negativo</div> <div>Non valutato</div>   |
| combobox  |   |   |
|   |   |   |
| O   | Il paziente sta assumendo in concomitanza altri farmaci per la profilassi dell'emicrania  | <div>Si</div> <div>No</div>   |
| E   | Se sì, indicare le concomitanti terapie per la profilassi dell'emicrania  | <div>beta-bloccanti</div> <div>antiepilettici</div> <div>tossina botulinica di tipo A</div> <div>antidepressivi triciclici</div> <div>calcio-antagonisti</div> <div>SNRI e SSRI</div> <div>antagonisti della serotonina</div> <div>inibitori dell'angiotensina</div> <div>altro anticorpo monoclonale anti-CGRP (erenumab, galcanezumab)</div> <div>Altro</div> |
| blocca  |   |   |
| blocca  |   |   |
| Specificare altra terapia di profilassi   |   |   |
| testo libero  |   |   |
| O   | Terapia praticata in acuto per l'attacco di emicrania   | <div>nessuna</div> <div>FANS</div> <div>analgesici oppioidi</div> <div>analgesici in associazione</div> <div>antiemetici</div> <div>triptani</div> <div>derivati dell'ergot</div> <div>altro</div>  |
| selezione multipla (tranne se "nessuna")  |   |   |
| Specificare altra terapia in acuto  |   |   |
| testo libero  |   |   |
| E   | Il paziente presenta una delle condizioni che controindicano la prosecuzione del trattamento con fremanazumab (es. ipertensione arteriosa non controllata, angina instabile o infarto del miocardio, TIA o ischemia cerebrale, eventi tromboembolici, recente bypass aorto-coronarico o altra procedura di rivascularizzazione) | <div>Si</div> <div>No</div>   |
| blocca e manda a FT   |   |   |
| E   | Il paziente è stato regolarmente monitorato per l'eventuale comparsa di reazioni avverse riportate al par. 4.4 del RCP?   | <div>Si</div> <div>No</div>   |
| blocca e manda a FT   |   |   |
| E   | Il paziente prosegue la terapia   | <div>Si</div> <div>No</div>   |
| compilare FT  |   |   |

| 6- Scheda Fine trattamento (FT)  |  |  |  |
|--|--|--|--|
| O  | Data di FT   |  | .././....  |
| O  | Motivo del FT  | Inefficacia/risposta insufficiente                           |  |
|  |  | Tossicità  |  |
|  |  | Comorbidità che controindica il trattamento con Ab anti CGRP |  |
|  |  | Decisione clinica  |  |
|  |  | Decisione del paziente                                       |  |
|  |  | Gravidanza   |  |
|  |  | Perso al follow up   |  |
|  |  | Decesso  |  |
|  |  |  |  |
| <b>Se indicato tossicità:</b>  |  |  |  |
| O  | Specificare la tossicità   |  | reazioni di ipersensibilità<br>altra tossicità           |
| <b>Se indicato decesso:</b>  |  |  |  |
| O  | Causa del decesso  |  | Tossicità al medicinale<br>Altro                         |
| O  | Data del decesso   |  | .././....  |
| La sezione sottostante è opzionale per causa di FT perso al follow up, tossicità o decesso.<br>Dati riportati in automatico da ultima RIV (se presente), comunque editabili. |  |  |  |
| O  | Indicare il numero di giorni al mese di emicrania disabilitante (MMD, <i>Monthly Migraine Days</i> ) negli ultimi 3 mesi       |  | Fumetto a lato: "Riportare il valore medio di tre mesi". |
| O  | Valutazione attuale della disabilità causata dall'emicrania con test MIDAS ( <i>Migraine Disability Assessment</i> ) items 1-5 |  |  |