



Scheda informativa: Revlimid – RVd, mieloma multiplo
Data di redazione 18.03.2021 (aggiornamento 18.05.2021)

Nome commerciale	Revlimid		
Principio attivo	Lenalidomide		
Indicazione valutazione	oggetto	di	<p>Indicazione autorizzata in Determina AIFA: in regime terapeutico di associazione con desametasone, o bortezomib e desametasone, o melfalan e prednisone è indicato per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo (MM) non precedentemente trattato che non sono eleggibili al trapianto.</p> <p>L'indicazione specificata in Determina prevede i seguenti tre utilizzi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • lenalidomide + bortezomib + desametasone (RVd): nuova associazione rimborsata – indicazione oggetto della presente istruttoria; • lenalidomide + desametasone (Rd): già rimborsata (Centri già individuati); • lenalidomide + melfalan + prednisone: associazione non rimborsata.
Classificazione (nuova entità terapeutica, estensione delle indicazioni...)	Nuova indicazione terapeutica		
Determina (n./data) e GU (n./data)	Determina n. DG/216/2021 GU Serie Generale n.43 del 20-02-2021		
Ditta produttrice	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG		
ATC e descrizione	L04AX04 – agenti antineoplastici, immunosoppressori		
Formulazione	Capsule rigide		
Dosaggio	<p>Dosaggi già presenti sul mercato:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 25 mg – 21 cps • 20 mg – 21 cps • 15 mg – 21 cps • 10 mg – 21 cps • 5 mg – 21 cps • 2,5 mg – 21 cps • 15 mg – 7 cps • 10 mg – 7 cps • 5 mg – 7 cps • 2,5 mg – 7 cps <p>Nuovi dosaggi (introdotti da Determina n. DG/214/2021, GU Serie Generale n.43 del 20-02-2021):</p> <ul style="list-style-type: none"> • 25 mg – 7 cps • 20 mg – 7 cps 		
Posologia	RVd	Induzione 8 cicli da 21 gg	Mantenimento Cicli da 28 gg, fino a progressione o tossicità inaccettabile
	Lenalidomide (R)	25 mg/die, gg 1-14 di ogni ciclo	25 mg/die, gg 1-21 di ogni ciclo
	Bortezomib (V)	1,3 mg/m ² x 2/sett, nelle sett 1 e 2 di ogni ciclo	/



	Desametasone (d)	20 mg/die, gg 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 e 12, (4 dosi/sett nelle sett. 1 e 2), di ogni ciclo	20 mg/die, gg 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 e 12, (4 dosi/sett nelle sett. 1 e 2), di ogni ciclo														
	<p>Il trattamento non deve essere iniziato se l'ANC è < 1,0 x 10⁹ /L e/o la conta piastrinica è < 50 x 10⁹ /L.</p> <p>Di seguito lo schema di riduzione del dosaggio, in caso di necessità:</p> <p style="text-align: center;">• Livelli di riduzione della dose</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Lenalidomide^a</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Dose iniziale</td> <td>25 mg</td> </tr> <tr> <td>Livello di dose -1</td> <td>20 mg</td> </tr> <tr> <td>Livello di dose -2</td> <td>15 mg</td> </tr> <tr> <td>Livello di dose -3</td> <td>10 mg</td> </tr> <tr> <td>Livello di dose -4</td> <td>5 mg</td> </tr> <tr> <td>Livello di dose -5</td> <td>2,5 mg</td> </tr> </tbody> </table>				Lenalidomide ^a	Dose iniziale	25 mg	Livello di dose -1	20 mg	Livello di dose -2	15 mg	Livello di dose -3	10 mg	Livello di dose -4	5 mg	Livello di dose -5	2,5 mg
	Lenalidomide ^a																
Dose iniziale	25 mg																
Livello di dose -1	20 mg																
Livello di dose -2	15 mg																
Livello di dose -3	10 mg																
Livello di dose -4	5 mg																
Livello di dose -5	2,5 mg																
Meccanismo di azione	Lenalidomide inibisce la proliferazione di specifiche cellule tumorali ematopoietiche, potenzia l'immunità cellulo-mediata da linfociti T e cellule natural killer (NK) e aumenta il numero di cellule NKT; inibisce l'angiogenesi bloccando la migrazione e l'adesione delle cellule endoteliali e la formazione di microvasi; aumenta la produzione di emoglobina fetale da parte delle cellule staminali ematopoietiche CD34+ e inibisce la produzione di citochine infiammatorie da parte dei monociti.																
Farmaco innovativo (ai sensi della determina n. 1535/2017)	No																
Accesso al Fondo (ex art. 1, c. 403 della Legge di bilancio 2017)	No																
Classificazione ai fini della rimborsabilità	H																
Classificazione ai fini della fornitura	Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti – oncologo, ematologo, internista (RNRL).																
Nota AIFA	No																
PT/PHT	No																
Prezzo Ex-factory (IVA esclusa)	<p>Dosaggi già presenti sul mercato:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 25 mg, 21 cps – € 6.447,00 • 20 mg, 21 cps – € 6.164,00 • 15 mg, 21 cps – € 5.880,00 • 10 mg, 21 cps – € 5.586,00 • 5 mg, 21 cps – € 5.292,00 • 2,5 mg, 21 cps – € 5.080,00 • 15 mg, 7 cps – € 1.960,00 • 10 mg, 7 cps – € 1.862,00 • 5 mg, 7 cps – € 1.764,00 • 2,5 mg, 7 cps – € 1.693,33 <p>Nuovi dosaggi (introdotti da Determina n. DG/214/2021, GU Serie Generale n.43 del 20-02-2021):</p> <ul style="list-style-type: none"> • 25 mg, 7 cps - € 2.149,00 • 20 mg, 7 cps - € 2.054,67 																
Ulteriori condizioni negoziali (qualora previste)	Sconto obbligatorio sul prezzo ex factory complessivo su tutta la molecola, per tutte le confezioni ed indicazioni di utilizzo, da praticarsi alle strutture sanitarie pubbliche, ivi comprese le strutture sanitarie private accreditate con il Servizio sanitario nazionale, come da condizioni negoziali. Eliminati tutti i MEA vigenti relativi alle altre indicazioni.																



<p>Registro AIFA (specificare principali criteri di eleggibilità)</p>	<p style="text-align: center;">Sì</p> <p style="text-align: center;">(Registro Unico per tutti gli utilizzi relativi a MM di nuova diagnosi)</p> <p>Di seguito si precisano i criteri per l'utilizzo dell'associazione RVd, oggetto della presente istruttoria:</p> <p>Criteri di eleggibilità</p> <ul style="list-style-type: none"> • età ≥ 18 (alert: i pz con età ≥ 75 aa devono essere attentamente valutati prima di considerare il trattamento) • MM di nuova diagnosi non candidabile a trapianto e non precedentemente trattato; • rispetto delle indicazioni relative al piano di prevenzione del rischio teratogeno <p>Criteri di esclusione</p> <ul style="list-style-type: none"> • paziente non valutato per la comparsa di SPM (Second Primary Malignancy) utilizzando lo screening oncologico standard; • non indagata l'eventuale positività per HBV (sierologia o DNA); • ANC $< 1,0 \times 10^9/L$ e/o conta piastrinica $\leq 50 \times 10^9/L$
<p>Il principio attivo è già autorizzato per altre indicazioni?</p>	<p style="text-align: center;">Sì, per le seguenti indicazioni negli adulti:</p> <p>Per MM di nuova diagnosi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - lenalidomide+desametasone (Rd)*, in pazienti non candidabili a trapianto; - come monoterapia di mantenimento dopo trapianto autologo di cellule staminali*; <p>*Centri autorizzati: I, II e III livello.</p> <p>Per MM recidivato/refrattario:</p> <ul style="list-style-type: none"> - lenalidomide+desametasone*. <p>*Centri autorizzati: I, II e III livello.</p> <p>Per linfoma mantellare recidivato o refrattario Centri autorizzati: I, II e III livello.</p> <p>Per linfoma follicolare recidivato/refrattario Centri da individuare (vedi istruttoria a parte).</p> <p><i>[Elenco Centri, Allegato A al Decreto n. 55 del 30.04.2021]</i></p>
<p>Sono presenti altri farmaci già autorizzati per la stessa patologia? Se sì, indicare i riferimenti del decreto di autorizzazione</p>	<p>Altri farmaci indicati nel MM di nuova diagnosi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bortezomib**, in associazione a melphalan+prednisone (VMP), in pazienti non candidabili a trapianto; - Talidomide*, in associazione a melphalan+prednisone (MPT), in pazienti non candidabili a trapianto; - Daratumumab§: -associato a lenalidomide+desametasone (DRd); -associato a bortezomib+melphalan+prednisone (DVMP) in pazienti non candidabili a trapianto <p>Altri farmaci indicati nel MM recidivato refrattario:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Carfilzomib: -associato a lenalidomide+desametasone (KRd)*; -associato a desametasone (Kd)* - Elotuzumab: -associato a lenalidomide+desametasone (EloRd)*; -associato a pomalidomide+desametasone (EloPd)*; - Pomalidomide: -associata a bortezomib+desametasone (PVd)*; -in monoterapia* - Bortezomib: associato a desametasone (Vd)**; - Daratumumab -associato a lenalidomide+desametasone (DRd)* -associato a bortezomib+desametasone (DVd)* -in monoterapia*: \geqIII linea



	<p>*Centri autorizzati: I livello; II livello; III livello **Centri formalmente non individuati §Decreto Centri in via di formalizzazione (Centri: I livello; II livello; III livello)</p> <p><i>[Elenco Centri, Allegato A al Decreto n. 55 del 30.04.2021]</i></p>
E' presente una Rete di patologia o Centri specializzati deliberati dalla Regione Veneto?	<p>Si, la rete dei Centri prescrittori di farmaci onco-ematologici (Decreto n. 65 del 7.6.2017)</p>
Sono presenti requisiti specifici per i Centri che trattano la patologia in oggetto?	<p>Secondo quanto previsto da Decreto n. 65 del 7.6.2017, possono essere autorizzati alla prescrizione di farmaci per il MM i Centri:</p> <ul style="list-style-type: none"> -I livello -II livello -III livello, se Ematologo presente e con Piano di Cura approvato dal Centro di I livello di riferimento territoriale.
Sono presenti Linee di indirizzo/Raccomandazioni regionali con competitor oppure relative all'indicazione in oggetto? Se si, indicare gli estremi del Decreto di autorizzazione	<p>In riferimento al MM di nuova diagnosi in pazienti non candidabili a trapianto, è già pubblicata la Raccomandazione n. 11 su Rd in pazienti non candidabili a trapianto (Decreto n. 99 del 8 Agosto 2017);</p> <p>Alla luce dell'ingresso delle recenti nuove indicazioni in prima linea di daratumumab (istruttoria CTRF febbraio 2021) e di lenalidomide in pazienti non candidabili a trapianto, la Raccomandazione n. 11 necessita di aggiornamento.</p>
Stima dei pazienti in Regione Veneto che, a regime, saranno trattati con il farmaco in oggetto.	<p>Sulla base delle stime epidemiologiche pubblicate nella Raccomandazione n. 16/2020 sui farmaci per il MM recidivato/refrattario, si stima che i pazienti incidenti/anno con MM di nuova diagnosi, non candidabili a trapianto autologo di cellule staminali, siano circa 237. Tali pazienti fino ad oggi ricevevano principalmente Rd, VMP o, solo marginalmente, MPT.</p> <p>Oggi, tali pazienti riceveranno principalmente le nuove terapie rimborsate di recente (DRd, DVMP o RVd).</p> <p><i>[sentito il Clinico esperto REV].</i></p>
Place in therapy	<p>Le terapie ad oggi rimborsate nel trattamento del MM di nuova diagnosi in pazienti non candidabili a trapianto autologo di cellule staminali sono:</p> <ul style="list-style-type: none"> -le nuove associazioni (RVd, DRd, DVMP), che avranno un ruolo predominante; la scelta, tra queste, sarà effettuata tenendo in considerazione l'efficacia, ma anche le comorbidità e il costo; -le terapie tradizionali: (Rd, VMP o MPT), che saranno utilizzate qualora, in pazienti anziani, comorbidità di tipo diverso precludano l'uso delle nuove combinazioni. <p><i>[sentito il Clinico esperto REV].</i></p>