

Scheda informativa: Revlimid – lenalidomide, linfoma follicolare
Data di redazione: 18.03.2021 (aggiornamento 18.05.2021)

Nome commerciale	Revlimid		
Principio attivo	Lenalidomide		
Indicazione oggetto di valutazione	Trattamento, in associazione con rituximab (R-Lena), di pazienti adulti con linfoma follicolare (LF, grado 1-3a) precedentemente trattato.		
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	Il trattamento con lenalidomide + rituximab, prevede un massimo di 12 cicli di 28 giorni , definiti come di seguito:		
	R-Lena	Cicli 1-5	Cicli 6-12
	Lenalidomide (Len), per os	20 mg/die, gg 1-21 di ogni ciclo	20 mg/die, gg 1-21 di ogni ciclo
Rituximab (R), ev	<u>Ciclo 1:</u> 375 mg/m ² /sett nel ciclo 1 (giorni 1, 8, 15 e 22) <u>Cicli 2-5:</u> 375 mg/m ² nel giorno 1 di ogni ciclo	/	



	<p>Il trattamento non deve essere iniziato se l'ANC è $< 1,0 \times 10^9 /L$ e/o la conta piastrinica è $< 50 \times 10^9 /L$.</p> <p>Di seguito lo schema di riduzione del dosaggio, in caso di necessità:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Livelli di riduzione della dose</i> <table border="1"> <tr> <td>Dose iniziale</td> <td>20 mg una volta al giorno nei giorni 1-21, ogni 28 giorni</td> </tr> <tr> <td>Livello di dose -1</td> <td>15 mg una volta al giorno nei giorni 1-21, ogni 28 giorni</td> </tr> <tr> <td>Livello di dose -2</td> <td>10 mg una volta al giorno nei giorni 1-21, ogni 28 giorni</td> </tr> <tr> <td>Livello di dose -3</td> <td>5 mg una volta al giorno nei giorni 1-21, ogni 28 giorni</td> </tr> </table> <p>Per gli aggiustamenti della dose dovuti a tossicità di rituximab, fare riferimento al corrispondente Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.</p>	Dose iniziale	20 mg una volta al giorno nei giorni 1-21, ogni 28 giorni	Livello di dose -1	15 mg una volta al giorno nei giorni 1-21, ogni 28 giorni	Livello di dose -2	10 mg una volta al giorno nei giorni 1-21, ogni 28 giorni	Livello di dose -3	5 mg una volta al giorno nei giorni 1-21, ogni 28 giorni
Dose iniziale	20 mg una volta al giorno nei giorni 1-21, ogni 28 giorni								
Livello di dose -1	15 mg una volta al giorno nei giorni 1-21, ogni 28 giorni								
Livello di dose -2	10 mg una volta al giorno nei giorni 1-21, ogni 28 giorni								
Livello di dose -3	5 mg una volta al giorno nei giorni 1-21, ogni 28 giorni								
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)	Sì, innovatività condizionata								
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 Esclusa) Ex-factory (IVA	<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>Criteri di eleggibilità</p> <ul style="list-style-type: none"> • età ≥ 18 anni; • LF (definito da un quadro istologico compatibile) di grado 1-3a • paziente non refrattario* a rituximab (come monoterapia o associazione); • ECOG 0-2 • rispetto delle indicazioni relative al piano di prevenzione del rischio teratogeno <p>*refrattarietà a rituximab definita in presenza di nessuna risposta o progressione durante o entro 6 mesi dal completamento dell'ultima dose di rituximab (come monoterapia o associazione)</p> <p>Criteri di esclusione</p> <ul style="list-style-type: none"> • LF di grado 3b • precedenti trattamenti con lenalidomide +/- rituximab • coinvolgimento attivo del sistema nervoso centrale e/o presenza di neuropatia di grado >1 • presenza di almeno una delle seguenti alterazioni: conta assoluta dei neutrofili (ANC) < 1 x 10⁹/L non giustificata da infiltrazione midollare; conta piastrinica < 50 x 10⁹/L non giustificata da infiltrazione midollare; <p>Durata terapia</p> <ul style="list-style-type: none"> -per rituximab: fino a 5 cicli (in associazione a lenalidomide) -per lenalidomide: fino a progressione o ad un massimo di 12 cicli
<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; - lenalidomide+bortezomib+desametasone (RVd)*, in pazienti non candidabili a trapianto; - come monoterapia di mantenimento dopo trapianto autologo di cellule staminali*; <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><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 style="text-align: center;">Sì:</p> <p>Per linfoma non-Hodgkin (NHL) precedentemente trattato, in adulti:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Obinutuzumab+bendamustina: per pz che non rispondono/hanno avuto progressione di malattia durante o fino a 6 mesi dopo trattamento con rituximab o con un regime contenente rituximab. Centri di I, II e III livello. - Pixantrone: NHL a cellule B aggressivi, recidivati più volte o refrattari, non candidabili a trapianto e a quelli con debulking insufficiente dopo trattamento in II linea. Centri di I, II e III livello. - Ibritumomab-tiuxetan: NHL follicolare a cellule B CD20+ recidivanti o refrattari a rituximab. Centri di I, II e III livello. - Idelalisib monoterapia: LF refrattario a due precedenti linee di trattamento.



	<p>Centri di I, II e III livello.</p> <p>Per linfoma non-Hodgkin non pre-trattato, in adulti:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Obinutuzumab+chemioterapia: LF avanzato Centri di I, II e III livello. - Rituximab: NHL a cellule B CD20+ di qualunque istologia, in associazione con regimi vari di polichemioterapia (antracicline, fludarabina, cisplatino, citarabina, etoposide, metotrexate), per il trattamento di prima linea o di salvataggio. Centri di I, II e III livello. <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?	Sì, la rete dei Centri prescrittori di farmaci onco-ematologici (Decreto n. 65 del 7.6.2017)
Sono presenti requisiti specifici per i Centri che trattano la patologia in oggetto?	Secondo quanto previsto da Decreto n. 65 del 7.6.2017, possono essere autorizzati alla prescrizione di farmaci per linfomi i Centri: <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 sì, indicare gli estremi del Decreto di autorizzazione	No
Stima dei pazienti in Regione Veneto che, a regime, saranno trattati con il farmaco in oggetto.	<p>Sulla base dell'incidenza/anno del linfoma follicolare in Veneto (187 casi – Registro Tumori Veneto, stima per 2020), considerando i dati epidemiologici di letteratura [1] e i modelli epidemiologici di altre agenzie di HTA [2], si stima, in linea di massima, che circa 110 pazienti sul totale degli incidenti in Veneto saranno trattati in prima linea e non saranno refrattari a rituximab. Di questi pazienti, circa il 30% potrebbe ricevere lenalidomide+rituximab in \geqII linea di trattamento.</p> <p>[1]. Best Practice & Research Clinical Haematology 2011; 24:111-119 [2]. HAS France 2021 Revlimid, Commission de la Transparence Avis 23 sept 2020</p> <p><i>[sentito il Clinico esperto REV]</i></p>
Place in therapy	<p>R-Lena potrebbe essere utilizzata in II o successive linee di trattamento. I principali competitor sono le seguenti chemio-immunoterapie: R-Benda, R-CHOP, R-CVP.</p> <p>Si ipotizza che l'utilizzo di R-Lena sarà riservato principalmente alle linee successive alla seconda, mentre in II linea prevarrà l'utilizzo di un chemio-immunoterapia (R-Benda o R-CHOP, a seconda di quale sia stato il trattamento utilizzato in I linea) o il trapianto (quest'ultimo preferito in pazienti giovani candidabili a trattamenti più intensivi).</p> <p><i>[sentito il Clinico esperto REV]</i></p>