

ISTRUZIONI OPERATIVE PRELIMINALI PER LA SOMMINISTRAZIONE DI ANTICORPI MONOCLONALI ANTI-SARS-CoV-2 A PAZIENTI COVID POSITIVI AD ALTO RISCHIO DI PROGRESSIONE A COVID-19 GRAVE RICOVERATI IN STRUTTURE RESIDENZIALI

A. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

La presente istruzione operativa, condivisa con il Direttore del DIAR Infettivologico, ha l'obiettivo di supportare gli operatori sanitari per assicurare la corretta preparazione, allestimento, somministrazione e tracciatura degli anticorpi monoclonali anti-Sars-CoV-2 negli adulti non ospedalizzati per COVID-19 lieve-moderato, che non necessitano di ossigenoterapia supplementare per COVID-19 e che sono ad alto rischio di progressione a COVID-19 grave.

A partire dal 2 Aprile, con Decreto del Ministro della salute del 6 febbraio 2021 (GU n. 32 del 08/02/2021) e con Decreto del 12 luglio 2021 (GU n 180 del 29/07/2021), l'AIFA ha autorizzato la distribuzione temporanea delle combinazioni casirivimab/imdevimab e bamlanivimab/etesevimab e dell'anticorpo monoclonale sotrovimab, sulla base delle raccomandazioni fornite dal CHMP.

L'indicazione della somministrazione anche in strutture residenziali viene posta al fine di evitare sia la congestione dei reparti /DH ospedalieri, sia la movimentazione dei pazienti in ragione della loro fragilità garantendo quindi la loro maggiore sicurezza ed efficiente modello strutturale.

Le strutture residenziali dovranno garantire i requisiti richiesti nell'apposito paragrafo del presente documento.

I farmaci attualmente disponibili sono:

- 1) Bamlanivimab/Etesevimab⁵
- 2) Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve®)^{1,2,3,4,6}
- 3) Sotrovimab⁷

L'anticorpo Bamlanivimab single agent, inizialmente autorizzato alla temporanea distribuzione con G.U. 9 marzo del 2021 ha subito la revoca all'utilizzo temporaneo con G.U. 108 del 7 maggio 2021, pertanto non può più essere somministrato.

I trattamenti a base di bamlanivimab/etesevimab e sotrovimab In Italia hanno ricevuto la temporanea distribuzione per il trattamento di COVID-19 con Decreto del Ministro della salute 6 febbraio 2021 pubblicato nella Gazzetta Ufficiale dell'8 febbraio 2021, n. 32 e s.m.i. (al momento, non hanno ricevuto l'approvazione dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA)^{5,7}.

L'associazione casirivimab/imdevimab è stata recentemente autorizzata all'immissione in commercio, dopo parere positivo del CHMP dell'EMA (EMA/CHMP/616209/2021), con decisione della Commissione europea n 8.311 del 12 novembre 2021 inserita nella G.U. dell'Unione europea del 13 novembre 2021 e recepita da AIFA con Determina n. 155/202 riportata nella G.U 282 del 26.11.2021.

Si ricorda che gli anticorpi monoclonali sono medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale quindi deve essere posta la massima attenzione al monitoraggio del profilo di sicurezza

B. DENOMINAZIONE DEI MEDICINALI

- 1) Bamlanivimab ed Etesevimab 35 mg/mL concentrato per soluzione per infusione.⁸
- 2) Casirivimab e imdevimab 120 mg/mL concentrato per soluzione per infusione/somministrazione sottocutanea⁹ (ai sensi della G.U. n. 282 del 26.11.2021 ora denominato RONAPREVE[®])
- 3) Sotrovimab 62,5 mg/mL concentrato per soluzione per infusione.¹⁰

C. INDICAZIONI

Le indicazioni per cui gli anticorpi monoclonali possono essere utilizzati sono definite dai criteri individuati dalle schede di monitoraggio **web-based di AIFA** . **Di seguito è riportata l'indicazione oggetto del presente protocollo.**

- **bamlanivimab/etesevimab, casirivimab/imdevimab, sotrovimab** sono indicati per il **trattamento** del COVID-19 negli adulti e negli adolescenti (a partire dai 12 anni di età e di peso di almeno 40 Kg) che non necessitano di ossigeno supplementare e che sono ad aumentato rischio di malattia grave. Il medicinale deve essere somministrato entro $< o = a$ 7 giorni dallo sviluppo dei sintomi di COVID-19.

Via di somministrazione

- **bamlanivimab/etesevimab e sotrovimab devono essere somministrati esclusivamente, come trattamento singolo, mediante infusione endovena (fleboclisi).**
- **casirivimab/imdevimab deve essere somministrato, come trattamento singolo, mediante infusione endovena (fleboclisi). Qualora tale via di somministrazione non risultasse praticabile, è possibile la somministrazione mediante iniezioni sottocutanee⁴.**

Per completezza, si allegano le schede AIFA web-based disponibili sul sito AIFA alla data di redazione di queste istruzioni operative (aggiornamento al 30/11/2021).

D. DOSAGGIO

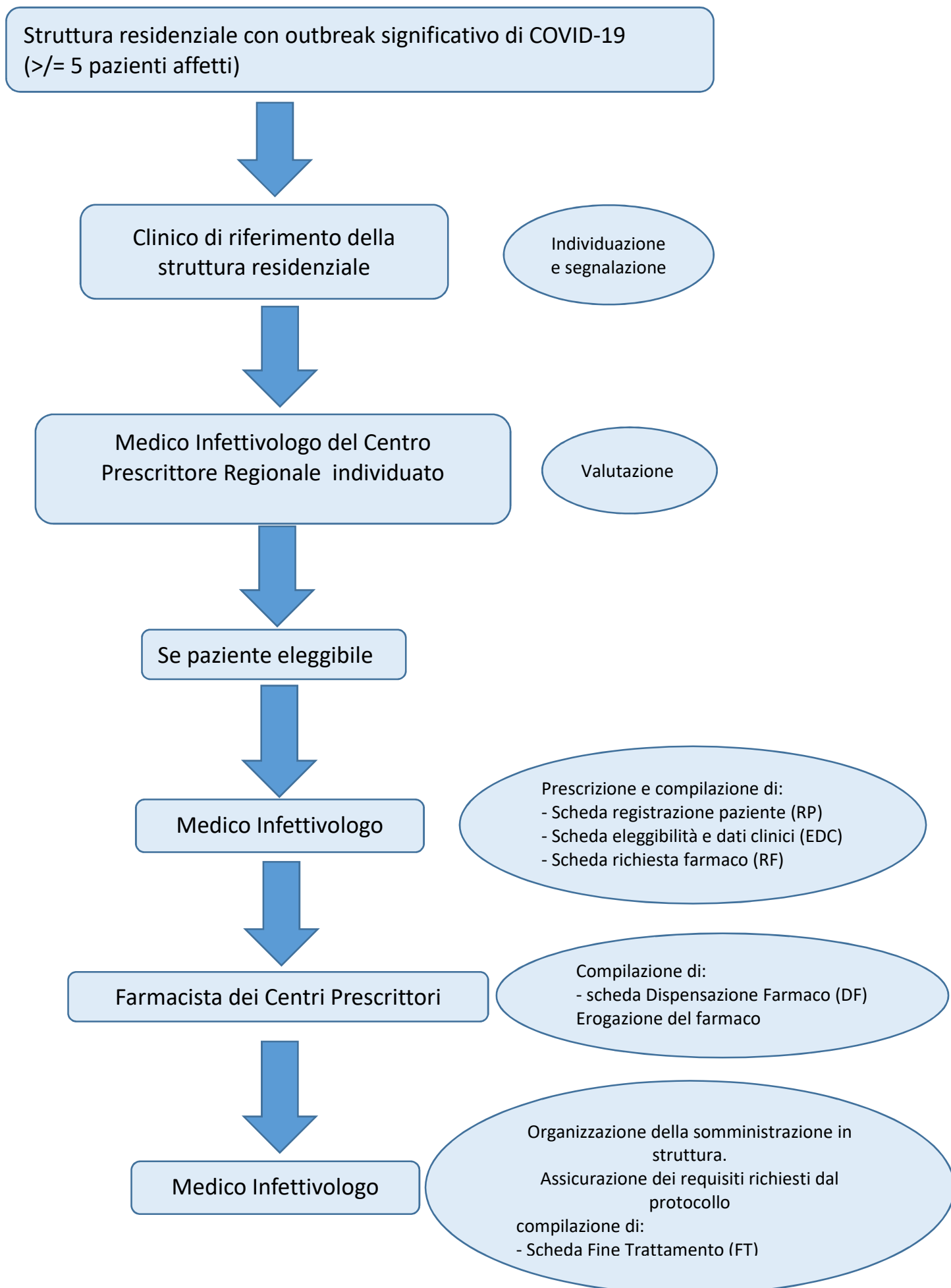
| PZ <u>NON OSPEDALIZZATI POSITIVI</u> PER SARS-CoV2 | | | |
|---|---|---|------------------------------------|
| BAMLANIVIMAB/ ETESEVIMAB (EV) | CASIRIVIMAB/IMDEVIMAB (EV) | CASIRIVIMAB/IMDEVIMAB (SC)* | SOTROVIMAB (EV) |
| 700 mg bamlanivimab (20 mL) + 1.400 mg etesevimab (40 mL) | 600 mg casirivimab (5 mL) + 600 mg imdevimab (5 mL) | 600 mg casirivimab (5 mL) + 600 mg imdevimab (5 mL) | 500 mg (8 mL) |
| N FIALE DA UTILIZZARE PER SINGOLO PAZIENTE | | | |
| 1 FL di bamlanivimab da 700 mg + 2 FL di etesevimab da 700 mg | 2 FL di casirivimab da 300 mg + 2 FL di imdevimab da 300 mg | 2 FL di casirivimab da 300 mg + 2 FL di imdevimab da 300 mg | 1 FL di sotrovimab da 500 mg |

*L'efficacia clinica di casirivimab/imdevimab, quando somministrato per via sottocutanea per il trattamento di COVID-19, non è stata valutata negli studi clinici. La farmacocinetica di casirivimab e imdevimab nelle prime quarantotto ore dopo la somministrazione sottocutanea indica concentrazioni sieriche inferiori rispetto alla somministrazione endovenosa della stessa dose.

Non è noto se le differenze nell'esposizione sistemica iniziale determinino differenze nell'efficacia clinica. **Quindi si raccomanda di utilizzare la via di somministrazione sottocutanea solo se la somministrazione endovenosa non sia fattibile e comporti un ritardo nel trattamento⁴**

+

E. PERCORSO di PRESCRIZIONE e ACCESSO al FARMACO



In caso di pazienti eleggibili, a seguito di prescrizione e compilazione delle schede AIFA da parte del Medico Infettivologo afferente ai Centri Prescrittori identificati con delibere A.Li.Sa. n.78 del 18/03/2021, n. 317 del 11/08/2021 e n. 432 del 25/11/2021, le farmacie dei Centri Prescrittori dovranno fornire il farmaco necessario.

Le strutture residenziali che insistono sul territorio della ASL4 dovranno fare riferimento al dipartimento metropolitano, coordinato dal prof Bassetti.

| INDIVIDUAZIONE DEL CASO | PRESCRIZIONE |
|------------------------------|---|
| Medico di Medicina Generale | Medico Infettivologo dei Centri Prescrittori individuati con delibere a.li.sa. n. 78 del 18/03/21, n.317 del 11/08/2021 e n. 432 del 25/11/2021 |
| DS struttura | |
| altro clinico di riferimento | |

L'individuazione dei pazienti eleggibili al trattamento nelle strutture residenziali è affidata ai medici di medicina generale e/o a tutti medici che abbiano l'opportunità di entrare in contatto con pazienti affetti da COVID-19 di recente insorgenza e con sintomi lievi-moderati e di indirizzarli rapidamente ai Centri Prescrittori. Il **numero minimo di pazienti positivi per il quale viene attivato il team sul posto è >/= a 5 pazienti** positivi a SARS-CoV-2. Per alcune strutture residenziali che gestiscono pazienti con grave patologia psichiatrica, l'invio del team sul posto verrà valutato anche per numeri minori di soggetti a seconda dei casi, per garantire ai pazienti la migliore gestione possibile mantenendo invariato il setting assistenziale.

La **prescrizione** è effettuata dai Medici Infettivologi operanti nei Centri Prescrittori individuati dell'ASL a cui afferisce la struttura residenziale richiedente. Come riportato nella Delibera A.Li.Sa. n. 78 del 18/03/2021 la prescrizione ed il trattamento devono garantire la somministrazione del prodotto il più precocemente possibile rispetto all'insorgenza dei sintomi, e comunque non oltre 7 giorni dall'inizio degli stessi. Il Medico Infettivologo che prenderà in carico il paziente ritenuto eleggibile secondo i criteri presenti nella scheda AIFA (<https://www.aifa.gov.it/registri-e-piani-terapeutici1>) dovrà predisporre la compilazione delle schede AIFA web-based per la prescrizione degli anticorpi monoclonali, selezionando l'anticorpo/associazione prescelta e l'opportuno dosaggio.

Sarà compito del Medico Infettivologo la compilazione di:

- 1- Scheda registrazione paziente (RP)
- 2- Scheda eleggibilità e dati clinici (EDC)
- 3- Scheda richiesta farmaco (RF)
- 4- Scheda Fine Trattamento (FT)

Erogazione del farmaco: il farmacista individuato dal prescrittore dovrà

1. Compilare la scheda Dispensazione Farmaco (DF)
2. Erogare il farmaco

| CRITERI DI ELEGGIBILITÀ SECONDO SCHEDA AIFA ALLA DATA DI REDAZIONE DEL DOCUMENTO PER PAZIENTI NON RICOVERATI PER COVID-19 (vedi allegato A) |
|--|
| Età ≥ 12 anni e peso ≥ 40 kg |
| Positività tramite test molecolare o test antigenico di terza generazione per SARS-Cov-2 |
| Esordio dei sintomi da meno di 7 giorni OPPURE da più di 7 giorni in presenza di immunodeficienza primitiva o secondaria e sierologia anti-SARS-CoV-2 negativa(IgM, IgG, antiglicoproteina S). |
| Pazienti anche in ossigenoterapia cronica per sottostanti comorbidità non correlate al COVID-19, che NON abbiano avuto bisogno di un incremento di ossigeno a seguito dell'insorgenza del COVID-19. Sono esclusi i pazienti in ventilazione meccanica o in ossigenoterapia ad alti flussi per condizione correlata al COVID-19 |
| Presenza di sintomi da COVID-19 lievi o moderati |

I criteri citati nella tabella riportata sopra sono limitanti la prescrizione secondo scheda AIFA. A questi si aggiungono ulteriori criteri che non limitano la prescrizione, ma che individuano il paziente come ad alto rischio di progressione verso forme gravi di COVID-19. I suddetti criteri sono atti a guidare il clinico ad una prescrizione più appropriata secondo le evidenze scientifiche disponibili, soprattutto in caso di limitata disponibilità dei farmaci.

F. MODALITÀ DI ALLESTIMENTO

| MATERIALI PER L'ALLESTIMENTO | | | |
|-------------------------------------|---|---|--------------------------------|
| | MATERIALE PER INFUSIONE | SIRINGHE | AGHI |
| CASIRIVIMAB /IMDEVIMAB EV | Sacca infusionale STERILE da 100ml in PVC (o PO) pre-riempita di NaCl 0,9% o di destrosio 5% | siringhe per prelievo di appropriato volume | aghi di appropriata dimensione |
| CASIRIVIMAB /IMDEVIMAB SC | | Siringhe di polipropilene da 3mL o 5mL | Aghi prelievo: 21G |

| | | | |
|--|---|---|--------------------------------|
| BAMLANIVIMAB/ ETESEVIMAB EV | Sacca infusionale STERILE da 250ml in PVC (o PVC rivestito in PE) pre-riempita di NaCl 0,9%. | siringhe per prelievo di appropriato volume | aghi di appropriata dimensione |
| SOTROVIMAB EV | Sacca infusionale STERILE da 100ml pre-riempita di NaCl 0,9%. | siringhe per prelievo di appropriato volume | aghi di appropriata dimensione |

Operare come segue:

1. Procedere con tecnica asettica

2. Estrarre i flaconcini di anticorpo monoclonale dal frigorifero (2-8 °C) e attendere alcuni minuti affinché raggiungano la temperatura ambiente prima della preparazione.

| BAMLANIVIMAB/ETESEVIMAB | CASIRIVIMAB/IMDEVIMAB | SOTROVIMAB |
|--------------------------------|------------------------------|-------------------|
| 20 minuti | 20 minuti | 15 minuti |

Non esporre al calore diretto.

Non agitare i flaconcini.

3. Prima della somministrazione, ispezionare visivamente i flaconcini per escludere la presenza di particolato o alterazione del colore. Se si osserva particolato o alterazione del colore, scartare i concentrati e utilizzare flaconcini nuovi. I concentrati presenti in ciascun flaconcino devono essere da limpidi a leggermente opalescenti, da incolori a giallo chiaro, fino a marrone per bamlanivimab/etesevimab e sotrovimab.

4. PER SOMMINISTRAZIONE EV:

- **casirivimab/imdevimab** utilizzare una sacca endovenosa da 100 mL di cloruro di sodio allo 0,9% % per preparazioni iniettabili, in alternativa è possibile utilizzare destrosio al 5% per preparazioni iniettabili.
- **bamlanivimab/etesevimab**: utilizzare una sacca endovenosa da 250 mL di cloruro di sodio allo 0,9% % per preparazioni iniettabili. **Non usare altri diluenti.**

- **sotrovimab:** utilizzare una sacca endovenosa da 100 mL di cloruro di sodio allo 0,9% per preparazioni iniettabili. **Non usare altri diluenti.**

La procedura prevede l'utilizzo di una sacca pre-riempita di NaCl allo 0,9% (o destrosio al 5% per casirivimab/imdevimab) da cui verrà sottratto un volume di soluzione pari al volume occupato dal farmaco; quindi prelevare una quantità opportuna di cloruro di sodio allo 0,9% (o destrosio al 5%) dalla sacca endovenosa ed eliminarli.

| BAMLANIVIMAB/ETESEVIMAB | CASIRIVIMAB/IMDEVIMAB | SOTROVIMAB |
|--------------------------------|------------------------------|-------------------|
| 60 mL | 10 mL | 8 mL |

Utilizzando nuove siringhe con nuovi aghi, prelevare un volume idoneo di farmaco dai flaconcini di concentrato, scartando l'eventuale prodotto rimasto nei flaconcini.

| BAMLANIVIMAB /ETESEVIMAB | CASIRIVIMAB/IMDEVIMAB | SOTROVIMAB |
|--|---|-------------------|
| 20 mL di bamlanivimab (700 mg) e 40 mL di etesevimab (1.400 mg) | 5 mL di casirivimab (600 mg) e 5 mL di imdevimab(600 mg) | 500 mg (8 mL) |

Aggiungere gli mL di farmaco alla sacca di cloruro di sodio allo 0,9% (o destrosio al 5% per casirivimab/imdevimab). Capovolgere delicatamente (NON agitare) la sacca endovenosa 10 volte per assicurarsi che la soluzione di concentrato di farmaco e la soluzione siano ben miscelate.

A questo punto, per le associazioni, utilizzando nuove siringhe con nuovi aghi, aggiungere il secondo anticorpo alla sacca, ripetendo le operazioni.

Chiudere la porta di ingresso della sacca per infusione endovenosa come da prassi locale.

Questo prodotto è privo di conservanti, pertanto la soluzione per infusione diluita **deve essere somministrata immediatamente.**

4. PER SOMMINISTRAZIONE SC (SOLO CASIRIVIMAB/IMDEVIMAB):

Procurarsi **n.4 siringhe** da 3 ml o 5 mL in polipropilene con connessione luer lock e un ago da 21-gauge.

Usando un ago sterile da 21-gauge prelevare un volume appropriato da ciascun flaconcino.

| DOSE per PAZIENTE COVID POSITIVO NON OSPEDALIZZATO (tot 4 siringhe) | | | |
|--|------------------------|-----------------------|-----------------------|
| | CASIRIVIMAB | | IMDEVIMAB |
| Prima SIRINGA | 2,5 mL (1 FL = 300 mg) | Terza SIRINGA | 2,5 mL (1 FL= 300 mg) |
| Seconda SIRINGA | 2,5 mL (1 FL= 300 mg) | Quarta SIRINGA | 2,5 mL (1 FL= 300 mg) |

Il volume totale di farmaco prelevato deve corrispondere a 10 mL totali (5 mL di casirivimab + 5 mL di imdevimab) pari a 1.200 mg totali (600 mg di casirivimab + 600 mg di imdevimab). Eventuali avanzi di farmaco dovranno essere scartati.

Sostituire gli aghi di ciascuna siringa con un ago da somministrazione sottocutanea da 25-gauge o da 27-gauge

Il farmaco è privo di conservanti, per cui dovrà essere somministrato subito dopo la preparazione.

F) SOMMINISTRAZIONE

| SETTING DI SOMMINISTRAZIONE | |
|------------------------------------|--|
| DH | STRUTTURE RESIDENZIALI (nel rispetto delle condizioni previste dal documento) |

La somministrazione potrà avvenire solo previa compilazione delle schede AIFA web-based multifarmaco per gli anticorpi monoclonali da parte del Medico Infettivologo e avvenire nel rispetto dei criteri fissati dalla CTS e indicati nell'ambito del registro di monitoraggio.

Ogni trattamento deve essere somministrato in **un'unica infusione endovenosa** che, attualmente è l'unica via di somministrazione autorizzata in Italia, fatta eccezione per l'associazione casirivimab/imdevimab per cui è possibile anche la somministrazione sottocute.

La somministrazione di norma viene effettuata in ambito ospedaliero; l'individuazione delle strutture residenziali come setting alternativo di somministrazione viene posta al fine di evitare la congestione dei DH ospedalieri e ottimizzare l'impiego delle risorse territoriali, evitando l'inutile e massiva movimentazione di questi pazienti particolarmente fragili, garantendo il tempestivo accesso al trattamento in condizioni di sicurezza.

Infatti poiché la GU^{4,5,6,7} prevede espressamente *".... è raccomandato il trattamento nell'ambito di una struttura ospedaliera o **comunque in setting che consentano una pronta ed appropriata gestione di eventuali reazioni avverse gravi.**"*, la somministrazione in strutture residenziali potrà avvenire solamente in strutture idonee a gestire eventuali criticità.

Durante la preparazione, allestimento e somministrazione in strutture residenziali dovranno essere garantiti:

- Minimizzazione del rischio di contaminazione microbiologica (l'allestimento degli anticorpi monoclonali dev'essere effettuato in locale idoneo come previsto dalle procedure interne sulla base di un'adeguata valutazione del rischio)
- Presenza dell'infettivologo (monitoraggio e sorveglianza durante la somministrazione)
- Addestramento specifico dell'operatore che allestirà e somministrerà il farmaco
- Osservazione di 60 minuti del paziente dopo la somministrazione
- Pronta ed appropriata gestione di eventuali reazioni avverse gravi.
- Registrazione delle ADR

Resta fermo che il materiale sanitario necessario all'allestimento e alla somministrazione è a carico della struttura residenziale.

| | SOMMINISTRAZIONE a PAZIENTI NON OSPEDALIZZATI | | | |
|--|--|--|--|---|
| | FARMACO | FILTRO | SIRINGHE | AGHI |
| CASIRIVIMAB /IMDEVIMAB EV | Allestito in sacca secondo procedura + Set Infusione in PVC (o PVC rivestito in PE) o PU | Filtro in linea o aggiuntivo (polietersulfone, polisulfone o poliamide) dimensioni: 0.2µm a 5µm | | |
| CASIRIVIMAB /IMDEVIMAB SC | Allestito in siringhe secondo procedura | | Siringhe luer lock di polipropilene da 3mL o 5mL | Aghi da somministrazione sottocutanea: 25G oppure 27G |
| BAMLANIVIMAB /ETESEVIMAB EV | Sacca in sacca secondo procedura + Set Infusione in PVC (o PVC rivestito in PE) | filtro in linea o aggiuntivo da 0,20/0,22 µm in polietersulfone (PES) | | |
| SOTROVIMAB EV | Allestito in sacca secondo procedura + Set Infusione | filtro in linea da 0,2 micron | | |

Per la somministrazione EV:

1. Collegare un set per infusione alla sacca per infusione utilizzando un tubo con foro standard. Per la somministrazione della soluzione si raccomanda l'utilizzo di un filtro appropriato
2. Effettuare la preparazione (*priming*) del set per infusione con appropriata soluzione infusionale
3. Somministrare l'infusione per via endovenosa secondo le tempistiche indicate a temperatura ambiente.

| ANTICORPO | DIMENSIONE DELLA SACCA per INFUSIONE di CLORURO SODIO ALLO 0,9% * | TEMPO MINIMO DI INFUSIONE** | TEMPO MINIMO DI OSSERVAZIONE |
|-------------------------|---|---|------------------------------|
| BAMLANIVIMAB/ETESEVIMAB | 250 mL | 60 minuti (70 minuti per pz con peso inferiore a 50 kg) | 60 minuti |
| CASIRIVIMAB/IMDEVIMAB | 100 mL | 30 minuti | 60 minuti |
| SOTROVIMAB | 100 mL | 30 minuti | 60 minuti |

*è possibile usare destrosio al 5% per CASIRIVIMAB/IMDEVIMAB

Benchè l'RCP preveda la possibilità di somministrare il farmaco anche in un tempo inferiore a quello indicato nella presente tabella, si raccomanda di adottare una velocità somministrazione più lenta al fine di minimizzare gli eventuali rischi di IRR (*Infusion-Related Reaction*)⁸. **In caso di insorgenza di una IRR, la velocità di infusione può essere rallentata oppure l'infusione può essere sospesa o interrotta definitivamente.

4. Al termine dell'infusione, lavare con appropriata soluzione infusionale.

Per la somministrazione SC (SOLO casirivimab/imdevimab):

Le iniezioni sottocutanee di casirivimab e di imdevimab devono essere somministrate consecutivamente in sedi corporee distinte (nella regione superiore delle cosce, nella parte superiore esterna delle braccia o nell'addome, evitando i 5 cm intorno all'ombelico e il girovita). L'efficacia clinica di casirivimab/imdevimab, quando somministrato per via sottocutanea per il trattamento di COVID-19 non è stata valutata negli studi clinici. La farmacocinetica di casirivimab e imdevimab nelle prime quarantotto ore dopo la somministrazione sottocutanea di 600 mg di ciascun anticorpo monoclonale indica concentrazioni sieriche inferiori rispetto alla somministrazione endovenosa della stessa dose.

Non è noto se le differenze nell'esposizione sistemica iniziale determinino differenze nell'efficacia clinica.

Si raccomanda di utilizzare la via di somministrazione sottocutanea solo se la somministrazione endovenosa non sia fattibile e comporti un ritardo nel trattamento.⁴

Reazioni di ipersensibilità, inclusa anafilassi

Con la somministrazione di anticorpi monoclonali sono state riportate reazioni di ipersensibilità, inclusa anafilassi.

Se dovessero insorgere segni o sintomi di una reazione di ipersensibilità clinicamente significativa o di anafilassi, interrompere immediatamente la somministrazione e iniziare un'appropriate terapia farmacologica e/o di supporto.

Reazioni correlate all'infusione

Con la somministrazione endovenosa di anticorpi monoclonali sono state osservate reazioni correlate all'infusione (*Infusion-Related Reaction, IRR*).

Le IRR riscontrate nell'ambito degli studi clinici condotti sono risultate per la maggior parte di severità moderata e sono state generalmente osservate durante l'infusione o nelle ventiquattro ore successive. I segni e sintomi di queste reazioni più frequentemente segnalati sono stati nausea, brividi, capogiro (o sincope), eruzione cutanea, orticaria e rossore. Le IRR possono tuttavia presentarsi come eventi severi o potenzialmente letali e possono includere altri segni e sintomi.

In caso di insorgenza di una IRR, la velocità di infusione può essere rallentata oppure l'infusione può essere sospesa o interrotta definitivamente.

G. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

I flaconcini devono essere conservati in frigorifero (2-8 gradi) nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non congelare. Non agitare.

La soluzione per infusione diluita o ripartita in siringhe deve essere somministrata immediatamente.

H. SMALTIMENTO

Il rilascio dei farmaci nell'ambiente deve essere ridotto al minimo. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

H. TRACCIABILITÀ

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

I.FARMACOVIGILANZA

Le segnalazioni di eventuali reazioni avverse devono essere tempestivamente effettuate. Trattandosi di medicinali biologici la segnalazione dovrà essere effettuata **entro 36 ore** da quando il medico o l'operatore sanitario ne viene a conoscenza:

- direttamente online sul sito VigiFarmaco (<https://www.vigifarmaco.it/>)
- compilando la scheda di segnalazione (cartacea o elettronica) reperibili al seguente link: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>) e inviandola al Responsabile locale di Farmacovigilanza via e-mail o fax.
- In alternativa la segnalazione di sospetta reazione avversa può essere comunicata anche al titolare dell'autorizzazione alla distribuzione Roche S.p.A., all'indirizzo monza.drug_safety@roche.com.

L. ALLEGATI

A. Schede AIFA web based multifarmaco per la prescrizione di anticorpi monoclonali (agg 30.11.2021)

B. scheda cartacea di segnalazione sospetta ADR per operatori sanitari

CONTATTI

| CENTRO PRESCRITTORE | AMBITO | DIRETTORE | CONTATTO |
|---|--------|-----------------------|---|
| Ospedale Borea di Sanremo | ASL1 | Dott. G. Cenderello | monoclonalicoVID19@asl1.liguria.it 0184-5361 centralino Sanremo e chiedere dell'infettivologo di guardia |
| Ospedale San Paolo di Savona | ASL2 | Dott. M. Anselmo | malattieinfettive.sv@asl2.liguria.it tel. 019 -8404331 |
| Ospedale Santa Maria di Misericordia di Albenga | ASL2 | Dott. G. Riccio | mios@asl2.liguria.it tel. 0182-546703 |
| Ospedali Galliera di Genova | ASL3 | Dott. E. Pontali | medicimalinf@galliera.it tel. 340 3838911 |
| Ospedale Policlinico San Martino di Genova | ASL3 | Prof. Matteo Bassetti | clinica.infettive@hsanmartino.it tel. 3316285193 |
| Ospedale Sant'Andrea di La Spezia | ASL5 | Prof.ssa S. Artioli | stefania.artioli@asl5.liguria.it tel. 3468017020 |

| AMBITO | FARMACIA DI RIFERIMENTO |
|---------------|---|
| ASL1 | FARMACIA ASL1 |
| ASL2 | FARMACIA ASL2 |
| ASL3 | FARMACIA E.O. GALLIERA o IRCCS OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO |
| ASL4 | IRCCS OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO |
| ASL5 | FARMACIA ASL5 |

M. BIBLIOGRAFIA E RIFERIMENTI

¹ Treatments authorised in the European Union (EU) to treat COVID-19, following evaluation by the European Medicines Agency (EMA). *Disponibile al link: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/treatments-covid-19/covid-19-treatments-authorised>* autorizzazione

² Ronapreve: EPAR. *Disponibile al link: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ronapreve>* autorizzazione

³ G.U. n C458I del 13 novembre 2021 dell'Unione europea

⁴ G.U. n.282 del 26 novembre 2021

⁵ G.U. n.66 del 17 marzo 2021 e G.U. n 142 del 16 giugno 2021

⁶ G.U. n. 71 del 23 marzo 2021 e G.U. n 187 del 6 agosto 2021

⁷ G.U. n.180 del 29 luglio 2021 e G.U. n 187 del 6 agosto 2021

⁸ RCP Bamlanivimab/Etesevimab

⁹ RCP Casirivimab/Imdevimab

¹⁰ RCP Sotrovimab

¹¹ Tollerabilità delle immunoglobuline per uso endovenoso: focus sulle reazioni avverse -Rosa Maria Dellepiane, Paola Pavesi, Lorena Beilis, Micol Raimondi, Maria Cristina Pietrogrande - Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica

| STATO DELLE REVISIONI | | | |
|-----------------------|------------|--|---|
| indice rev. | data | Redazione | Revisione |
| 1 | 03/12/2021 | Dott.ssa Barbara Rebesco ¹ ; Dott.ssa Laura Casella ² ; Dott.ssa Francesca Canepa ² ; Dott.ssa Elena Cantagalli ² ; Dott.ssa Maria Susanna Rivetti ² ; Dott.ssa Federica Risso ² ; Dott.ssa Cristina Giordano ³ ; Dott. Giovanni Battista Andreoli ⁴ ; Prof. Ernesto Maria Palummeri ⁵ ; Dott.ssa Camilla Sticchi ⁶ | Dott. Michele Orlando ⁷ ; Dott. Giovanni Cenderello ⁸ ; Dott. Marco Anselmo ⁹ ; Dott. Giovanni Riccio ¹⁰ ; Dott. Emanuele Pontali ¹¹ ; Prof. Matteo Bassetti ¹² ; Prof.ssa Stefania Artioli ¹³ ; Dott.ssa Chiara Dentone ¹⁴ ; Dott.ssa Erica Magnani ¹⁵ ; Dott.ssa Marinella Bedo ¹⁶ ; Dott.ssa Sabrina Beltramini ¹⁷ ; Dott.ssa Carla Fraguglia ¹⁸ ; Dott. Alessandro Sarteschi ¹⁹ ; Dott. Claudio Gastaldo ²⁰ ; Dott.ssa Giorgia Mesturini ² |

¹ Direttore S.C. Politiche del Farmaco, Protesica ed Integrativa A.Li.Sa.

² Farmacista S.C. Politiche del Farmaco, Protesica ed Integrativa A.Li.Sa.

³ Direttore Sociosanitario, A.Li.Sa.

⁴ Direttore di Dipartimento Prevenzione, Epidemiologia, Programmazione e Controlli

⁵ Collaboratore libero professionale per l'emergenza COVID nelle RSA

⁶ Dirigente Medico S.S. Vaccinazione, Sistemi di Sorveglianza e Infezioni Correlate all'Assistenza

⁷ Direttore Sanitario, A.Li.Sa.

⁸ Direttore S. C. Malattie Infettive, ASL1

⁹ Direttore S. C. Malattie Infettive ASL2

¹⁰ Direttore S. C. Malattie Infettive ASL2

¹¹ Direttore F.F. S. C. Malattie Infettive E.O. Galliera

¹² Direttore U.O.C Malattie Infettive e Tropicali IRCCS Ospedale Policlinico San Martino

¹³ Direttore di Dipartimento Mecina e Direttore S.C. Malattie Infettive ASL5

¹⁴ Dirigente Medico Infettivologo Ospedale Policlinico San Martino

¹⁵ Direttore S. C. Farmacia ASL1

¹⁶ Direttore S. C. Farmacia ASL2

¹⁷ Direttore U.O.C. Farmacia IRCCS Ospedale Policlinico San Martino

¹⁸ Direttore S. C. Farmacia Interna E.O. Galliera

¹⁹ Direttore S. C. Farmacia ASL5

²⁰ Assistente Amministrativo cat.C S.C. Politiche del Farmaco, A.Li.Sa.