



REGIONE BASILICATA

DIPARTIMENTO POLITICHE DELLA PERSONA

DIREZIONE GENERALE

IL DIRIGENTE GENERALE

Viale Verrastro, 9 - 85100 POTENZA
Tel. 0971.668755 - Fax 0971.668975
dg_sanita@regione.basilicata.it
sito ufficiale - www.regione.basilicata.it
PEC : sanita@cert.regione.basilicata.it

Prot. N

58285/13A2

Potenza 16 marzo 2021

Ai Direttori Generali
Direttori Sanitari
Aziende Sanitarie
POTENZA – MATERA

Al Direttore Generale
Direttore Sanitario
Azienda Osp. San Carlo
POTENZA

TRASMISSIONE A MEZZO P.E.C. *(Posta Elettronica Certificata)*

(Valida a fini legali, DPR n.68 dell'11/2/2005, DLgs n.82 del 7/3/2005, "Codice dell'Amministrazione Digitale")

Oggetto: COVID-19: documento di indirizzo per il trattamento con anticorpi monoclonali

Si trasmette, in allegato, il documento redatto alla luce del parere della Commissione Tecnico Scientifica (CTS) di dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e pubblicato sul proprio sito istituzionale in data 4.2.2021, in relazione all'uso degli anticorpi monoclonali bamlanivimab, bamlanivimab-etesevimab e casirivimab- imdevimab da impiegarsi per il trattamento di pazienti affetti da COVID-19.

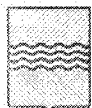
Si chiede alle Aziende sanitarie territoriali di darne massima diffusione ai MMG e PLS che sono i soggetti deputati alla individuazione dei pazienti sintomatici positivi per SARS-CoV-2 candidabili alla terapia con anticorpi monoclonali, così come definito da AIFA. e a tutti gli attori coinvolti e ad organizzare la logistica per l'attuazione delle direttive allegate.

La verifica delle condizioni di eleggibilità, la prescrizione, la somministrazione ed il follow-up, in accordo con il MMG/PLS, della terapia sono responsabilità del Medico Specialista delle UU.OO. di Malattie Infettive; pertanto l'PAOR San Carlo e il P.O. di Matera le cui UU.OO. di Malattie infettive sono individuate come centri prescrittori i individueranno le strutture e le modalità operative adeguate per la somministrazione della terapia, secondo le indicazioni di cui al documento allegato, tendo conto della necessità di fruizione di tali ambulatori 7 giorni su 7, garantendo almeno 8 ore di apertura al giorno.

Il Dirigente Generale
dott. Ernesto Esposito

Allegati

documento di indirizzo per il trattamento con anticorpi monoclonali



COVID-19: DOCUMENTO DI INDIRIZZO PER IL TRATTAMENTO CON ANTICORPI MONOCLONALI

15.03.2021

Sommario

1.	Introduzione	2
2.	Percorso di presa in carico.....	2
2.1	Criteri per la terapia con anticorpi monoclonali.....	2
2.2	Arruolamento	4
3.	Somministrazione	4
4.	Informazioni sulle terapie disponibili	5
4.1	Bamlanivimab	5
4.2	Bamlanivimab-etesevimab	5
4.3	Casirivimab-Imdevimab	5
5.	Follow-up dei pazienti trattati	6
5.1	Chiusura del caso e compilazione della scheda AIFA di fine trattamento.....	6
6.	Farmacovigilanza	6
7.	Logistica e stoccaggio dei farmaci	6



1. Introduzione

Il presente documento viene redatto alla luce del parere della Commissione Tecnico Scientifica (CTS) di dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e pubblicato sul proprio sito istituzionale in data 4.2.2021, in relazione all'uso degli anticorpi monoclonali **bamlanivimab**, **bamlanivimab-etesevimab** e **casirivimab-imdevimab** da impiegarsi per il trattamento di pazienti affetti da COVID-19.

Il documento potrà essere aggiornato di conseguenza, anche in considerazione della disponibilità dei farmaci e dell'evoluzione del quadro epidemiologico. La CTS, pur considerando l'imaturità dei dati disponibili e la conseguente incertezza rispetto all'entità del beneficio offerto dai tali farmaci, con una procedura straordinaria, ha ritenuto opportuno rendere disponibile gli anticorpi monoclonali quale opzione terapeutica utilizzabile nei pazienti di età >12 anni, positivi per SARS-CoV-2, non ospedalizzati per COVID-19, non in ossigenoterapia per COVID-19, con sintomi di grado lieve-moderato di recente insorgenza e in presenza di specifici fattori di rischio.

Lo scopo del presente documento è definire le modalità ed i percorsi organizzativi necessari ad intercettare ed avviare tempestivamente i pazienti candidabili al trattamento con gli anticorpi monoclonali -oggi autorizzati con procedura straordinaria-, tenuto conto della loro disponibilità sul territorio regionale e nazionale.

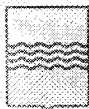
2. Percorso di presa in carico

L'individuazione dei pazienti sintomatici positivi per SARS-CoV-2 candidabili alla terapia con anticorpi monoclonali, così come definito da AIFA, è compito del Medico di Medicina Generale (MMG) o del Pediatra di Libera scelta (PLS).

Al fine di garantire una tempestiva presa in carico del paziente, l'identificazione precoce di soggetti positivi per SARS-CoV-2 che potrebbero soddisfare i criteri di eleggibilità può avvenire anche da parte del Medico di Pronto Soccorso, dai Medici di Continuità Assistenziale e dal Medico delle Unità Speciali di Continuità Assistenziale (USCA), che, per i possibili beneficiari, devono assicurare la prescrizione o l'esecuzione di un tempestivo test di conferma nonché la raccolta delle necessarie informazioni, ivi inclusa la compilazione della scheda di arruolamento, di cui dovrà essere data opportuna informazione al MMG/PLS.

2.1 Criteri per la terapia con anticorpi monoclonali

• Tampone naso-faringeo (test molecolare o antigenico rapido di terza generazione) positivo per SARS-CoV-2
• Età >12 anni
• Peso uguale o superiore a 40kg
• Non necessità di ospedalizzazione per COVID-19
• Non necessità di ossigenoterapia per COVID-19



- Almeno uno dei seguenti sintomi da non più di 10 giorni:

Febbre
Tosse
Anosmia
Ageusia/disgeusia
Faringodinia
Astenia
Cefalea
Sintomi gastrointestinali
Tachipnea

Si raccomanda tuttavia che la somministrazione degli anticorpi monoclonali avvenga il più precocemente possibile dall'esordio e preferibilmente entro 5 giorni dalla comparsa della sintomatologia per ottenere il massimo beneficio [Chen, NEJM 2021].

- Presenza di almeno uno dei seguenti fattori di rischio elencati per fascia di età

12-17 anni

- BMI 85esimo percentile per età e genere
- Soggetto cronicamente sottoposto a dialisi peritoneale o emodialisi
- Diabete mellito non controllato ($HbA1c \geq 9,0\%$ o 75 mmol/mol) o con complicanze croniche
- Immunodeficienza primitiva; immunodeficienza secondaria (con particolare riguardo a paziente onco-ematologico in trattamento con farmaci mielo/immunosoppressivi, mielosoppressivi o a meno di 6 mesi dalla sospensione delle cure) Anemia falciforme
- Malattie cardiache congenite o acquisite
- Malattia del neurosviluppo
- Dipendenza da dispositivo tecnologico (p.es. soggetti con tracheotomia, gastrostomia, etc.)
- Asma, o altre malattie respiratorie che richiedono medicazioni giornaliere per il loro controllo

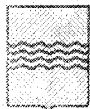
≥ 18 anni

- $BMI \geq 35\text{ Kg/m}^2$;
- Soggetto cronicamente sottoposto a dialisi peritoneale o emodialisi
- Diabete mellito non controllato ($HbA1c \geq 9,0\%$ o 75 mmol/mol) o con complicanze croniche
- Immunodeficienza primitiva
- Immunodeficienza secondaria (con particolare riguardo a paziente onco-ematologico in trattamento con farmaci mielo/immunosoppressivi, mielosoppressivi o a meno di 6 mesi dalla sospensione delle cure)

≥ 55 anni

- Tutti i fattori di rischio indicati per >18
- Malattia cardio-cerebrovascolare (inclusa ipertensione arteriosa con danno d'organo)
- BPCO e/o altra malattia respiratoria cronica

La verifica delle condizioni di eleggibilità, la prescrizione, la somministrazione ed il follow-up, in accordo con il MMG/PLS, della terapia sono responsabilità del Medico Specialista delle UU.OO. di Malattie Infettive, quali centri prescrittori degli anticorpi monoclonali per il trattamento dei pazienti con COVID-19.



2.2 Arruolamento

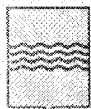
Alla comparsa dei sintomi correlabili, in via prioritaria -e comunque entro 12 ore-deve essere accertata la positività a SARS-CoV-2 con test molecolare o con test antigenico rapido di terza generazione. Al fine di garantire un arruolamento tempestivo, il MMG/PLS potrà richiedere TEST MOLECOLARI URGENTI in modo da avere la risposta il più presto possibile (preferibilmente entro le 24 ore dalla richiesta). Pertanto, in ogni Azienda dovrà essere individuata una procedura di accettazione d'urgenza da parte del laboratorio, garantendo la disponibilità dell'esito entro la tempistica sopra indicata .

Accertata la positività, il MMG/PLS, valutate le condizioni del paziente e verificata la sussistenza delle condizioni per l'eleggibilità, informa il proprio assistito della possibile disponibilità di questa terapia, compila la scheda di arruolamento e la invia tempestivamente al Centro territorialmente competente attraverso l'applicativo informatico dedicato. Nelle more della messa a regime dell'applicativo informatico, il MMG/PLS trasmetterà la scheda di arruolamento tramite e-mail al centro territorialmente competente. Ogni Centro dovrà pertanto individuare un indirizzo e-mail istituzionale che dovrà essere noto al MMG/PLS. Il MMG/PLS fornisce inoltre al paziente/caregiver le informazioni complete per le fasi successive, e comunica allo stesso che sarà contattato telefonicamente dal servizio aziendale dedicato per la possibile prenotazione dell'appuntamento presso il Centro entro le 24h dalla richiesta, qualora la proposta possa essere accolta dallo specialista e fermo restando la disponibilità del farmaco messo a disposizione dal Ministero. Pertanto, in ogni Azienda Sanitaria, si provvederà a contattare il paziente ed a prenotare, sulla scorta delle disponibilità nelle agende del Centro dell'ambito di riferimento, l'appuntamento per l'arruolamento e la somministrazione, predisponendo l'eventuale trasporto, secondo le modalità organizzative definite dalla AULSS territorialmente competente, qualora il soggetto sia impossibilitato a muoversi autonomamente.

Il servizio aziendale dedicato garantirà anche la messa in contatto diretto del MMG con lo specialista qualora sia necessario un confronto preventivo per dirimere dubbi o svolgere approfondimenti sul caso clinico. Lo Specialista valutate le condizioni per l'eleggibilità e la disponibilità del farmaco, conferma il reclutamento presso il Centro, determinando la presa in carico. Gli Specialisti sono tenuti alla compilazione del Registro AIFA prima di procedere alla somministrazione del farmaco, secondo le indicazioni fornite dalla stessa Agenzia, sono tenuti ad acquisire il consenso informato nei modi e con gli strumenti previsti dall'art. 1, comma 4 della legge n.219/2017

3. Somministrazione

La somministrazione della terapia con anticorpi monoclonali, da effettuarsi in ambiente ospedaliero, alla luce dei dati clinici oggi disponibili, dovrebbe avvenire entro 5 giorni dalla comparsa dei sintomi [Chen, NEJM 2021], e comunque entro un massimo di 10 giorni. Al fine di garantire un accesso omogeneo alla terapia con anticorpi monoclonali nel territorio regionale, facilitando la gestione della somministrazione dei trattamenti e limitando nel contempo gli spostamenti dei pazienti, anche nell'ipotesi della disponibilità di nuovi anticorpi monoclonali, sono state individuati come Centri Prescrittori le UU OO di malattie infettive dell'AOR San Carlo di Potenza e del Ospedale madonna delle Grazie di Matera. La Azienda sanitaria di residenza del paziente è tenuta a identificare percorsi dedicati per l'accesso di questi pazienti ai suddetti ambulatori dedicati. L'ambulatorio per infusione sarà attivo 7 giorni su 7, garantendo almeno 8 ore di apertura



al giorno per la somministrazione della terapia con anticorpi monoclonali.

La suddetta organizzazione necessita di una adeguata ridefinizione del personale medico e di supporto presso i Centri.

4. Informazioni sulle terapie disponibili

(Informazioni provenienti dai documenti approvati dalle Agenzie regolatorie europea EMA per Bamlanivimab e Etesevimab e statunitense FDA per Casirivimab-Imdevimab. Al momento della pubblicazione della Determina AIFA valgono le informazioni in esse definite)

4.1 Bamlanivimab

Bamlanivimab 700 mg/20 mL, in singola fiala, è una soluzione acquosa sterile, priva di conservanti, tendenzialmente incolore e trasparente, da somministrare previa diluizione in una sacca di soluzione fisiologica (0.9% cloruro di sodio) sterile monouso, una sola volta tramite infusione endovenosa. Qualora la fiala venga diluita in una soluzione fisiologica di 250 mL, l'infusione avviene nell'arco di un'ora. Conservazione Le fiale di bamlanivimab ancora sigillate possono essere conservate nella confezione originale a temperatura refrigerata (2-8°C), lontano da fonti luminose. Bamlanivimab già diluito in soluzione può essere conservato per un massimo di 24 ore a temperatura refrigerata (2-8°C) o fino a 7 ore a temperatura ambiente (20-25°C), incluso il tempo necessario all'infusione endovenosa.

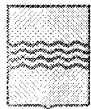
4.2 Bamlanivimab-etesevimab

L'associazione bamlanivimab-etesevimab viene fornita in una confezione combinata contenente 2 flaconcini: 1 fiala di bamlanivimab da 700 mg e 1 fiala di etesevimab da 1400mg. Bamlanivimab 700mg + etesevimab 1400 mg viene somministrato, previa diluizione in un'unica sacca di soluzione fisiologica (0.9% cloruro di sodio) sterile monouso, una sola volta tramite infusione endovenosa. Qualora le fiale vengano diluite in una sacca di soluzione fisiologica di 250 mL, l'infusione avviene nell'arco di un'ora per i pazienti di peso ~50 Kg, e fino a 70 minuti circa per i pazienti di peso <50 kg. Conservazione Le fiale ancora sigillate possono essere conservate nella confezione originale a temperatura refrigerata (2-8°C), lontano da fonti luminose. Soluzioni già pronte possono essere conservate per un massimo di 24 ore a temperatura refrigerata (2-8°C) o fino a 7 ore a temperatura ambiente (20-25°C), incluso il tempo necessario all'infusione endovenosa.

4.3 Casirivimab-Imdevimab

L'associazione casirivimab-imdevimab viene fornita in una confezione combinata contenente 2 flaconcini: 1 flaconcino contenente 1332 mg di casirivimab per 11,1 mL (120mg/mL) e 1 flaconcino di imdevimab contenente 1332 mg di imdevimab per 11,1 mL (120mg/mL). Casirivimab 1200mg + imdevimab 1200 mg viene somministrato previa diluizione in un'unica sacca di 250 mL di soluzione fisiologica (0.9% cloruro di sodio) sterile monouso, una sola volta tramite infusione endovenosa nell'arco di un'ora. Conservazione Le fiale di casirivimab e imdevimab ancora sigillate possono essere conservate nella confezione originale a temperatura refrigerata (2-8°C), lontano da fonti luminose. Soluzioni già pronte di casirivimab e imdevimab possono essere conservate refrigerate (2-8°C) per non più di 36 ore e a temperatura ambiente (20-25°C) per non più di 4 ore, incluso il tempo necessario alla somministrazione endovenosa.

Trascorso il tempo previsto per l'infusione, il paziente deve essere posto in osservazione per almeno ulteriori 60 minuti. Successivamente, sulla base di una valutazione clinica, potrà essere rimandato al proprio domicilio.



5. Follow-up dei pazienti trattati

Il MMG/PLS, anche in stretta collaborazione con il medico dell'USCA di riferimento qualora necessario, provvederà a garantire la sorveglianza secondo le disposizioni vigenti per i pazienti affetti da COVID-19, e la compilazione della Scheda di Follow-up a circa 30 giorni dalla somministrazione degli anticorpi monoclonali. Anche in questo caso la scheda di follow up sarà contestualmente inserita dal MMG/PLS nel Portale Operatori e sarà accessibile anche (nelle more inviata per mail) al Medico Specialista del Centro. Qualora si presentino alterazioni dello stato di salute o effetti collaterali, il MMG/PLS, anche per il tramite del medico USCA, provvederà ad informare lo Specialista di riferimento. Con riferimento alla possibile insorgenza di eventi avversi, il Medico che li rileva è tenuto altresì alla compilazione della scheda di segnalazione di reazione avversa. Il paziente, salvo diverse disposizioni ministeriali, dovrà rimanere in isolamento domiciliare anche dopo la somministrazione dei suddetti farmaci ed eseguire i tamponi per SARS-CoV-2 prescritti dal MMG/PLS, secondo le tempistiche già previste dalle disposizioni vigenti

5.1 Chiusura del caso e compilazione della scheda AIFA di fine trattamento

Al fine di completare il monitoraggio e compilare la Scheda di Follow-up, il MMG/PLS provvederà a contattare, anche telefonicamente, il paziente per acquisire tutte le informazioni necessarie alla chiusura del caso. Laddove il test molecolare o test antigenico di terza generazione eseguito al 21° giorno dalla comparsa della sintomatologia, risultasse ancora positivo, il MMG/PLS deve prescrivere un successivo tampone al fine di poter chiudere il monitoraggio del paziente. Il Medico Specialista, al termine del periodo di osservazione, ovvero a circa 1 mese dalla somministrazione e acquisita la scheda di follow-up, in accordo al MMG/PLS del paziente, provvederà alla chiusura del caso e del Registro AIFA, attraverso la compilazione della scheda di fine trattamento.

6. Farmacovigilanza

Tutte le sospette reazioni avverse da anticorpi monoclonali rilevate dagli operatori sanitari o riportate dal paziente devono essere opportunamente segnalate attraverso i canali ordinari messi a disposizione dall'AIFA, quale strumento indispensabile per confermare la sicurezza di tali medicinali e contribuire a definire un rapporto beneficio/rischio favorevole. Tutti gli operatori sanitari dovranno altresì attenersi ad eventuali indicazioni specifiche fornite da AIFA in relazione all'impiego dei medicinali a base di anticorpi monoclonali

7. Logistica e stoccaggio dei farmaci

L'approvvigionamento e la logistica del farmaco saranno gestite dal Ministero della Salute; le sedi nella Regione Basilicata dedicate allo stoccaggio dei farmaci saranno le Farmacie Ospedaliere dell'AOR San Carlo Potenza e Ospedale Madonna delle Grazie di Matera