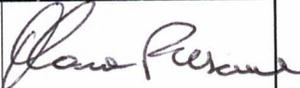
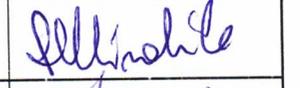
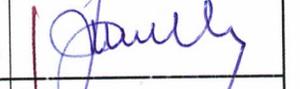


	Azienda Sanitaria Provinciale Enna PERCORSO DI GESTIONE PER L'UTILIZZO DEGLI ANTICORPI MONOCLONALI PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS- COV-2	v.0.1 29/06/2021 Pagina 1 di 12
--	--	---

PERCORSO DI GESTIONE PER L'UTILIZZO DEGLI ANTICORPI MONOCLONALI PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS- COV-2

	Nome/Funzione	Data	Firma
Redazione	Dott.ssa Maria Ruscica Direttore UOC Farmacia ospedaliera	06/07/21	
	Dott.ssa Angela Montalbano Direttore UOC Direzione Medica di Presidio (Enna, Piazza Armerina, Leonforte)	06.07.21	
	Dott.ssa Carla Linguanti Dirigente Farmacista	06/07/21	
	Dott. Luigi Guarneri Direttore UOC Malattie Infettive P.O. Umberto I	07/07/21	
Verifica formale	Dott. Pierfranco Mirabile Dirigente UOS Qualità e Rischio Clinico	07/07/21	
Approvazione	Dr. Emanuele Cassarà Direttore Sanitario Aziendale	9/7/21	
Adozione	Dr. Francesco Iudica Direttore Generale	12.7.21	

	Azienda Sanitaria Provinciale Enna PERCORSO DI GESTIONE PER L'UTILIZZO DEGLI ANTICORPI MONOCLONALI PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS- COV-2	v.0.1 29/06/2021 Pagina 2 di 12
--	--	---------------------------------------

1. PREMESSA.....	3
2. SCOPO.....	3
3. SCHEDA DI REGISTRAZIONE DELLE MODIFICHE	3
4. CAMPO D'APPLICAZIONE	4
5. DEFINIZIONI	4
6. MATRICE DELLE RESPONSABILITA'.....	4
7. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ.....	5
7.1 INDICAZIONI.....	5
7.1.1 Criteri di eleggibilità	6
7.2 PERCORSO ASSISTENZIALE	7
7.2.1 Individuazione del paziente	7
7.2.2 Presa in carico del paziente da parte della UOC Malattie Infettive	7
7.2.3 Richiesta del farmaco	8
7.2.4 Approvvigionamento e dispensazione del farmaco.....	8
7.2.5 Pianificazione appuntamento.....	8
7.2.6 Accesso al trattamento e ottenimento del consenso informato.....	9
7.2.7 Preparazione, somministrazione e validità del trattamento.....	10
7.2.7.1 Associazione bamlanivimab - etesivimab.....	10
7.2.7.2 Associazione casirivimab- imdevimab.....	13
7.2.8 Follow-up	15
7.3 SEGNALAZIONE EVENTI AVVERSI	15
8. RIFERIMENTI, BIBLIOGRAFIA, SITOGRAFIA.....	16
9. ALLEGATI	16
10. LISTA DI DISTRIBUZIONE	16



1. PREMESSA

La temporanea distribuzione degli anticorpi monoclonali, quali farmaci utili al trattamento di COVID-19, è stata autorizzata in Italia tramite Decreto del Ministro della salute 6 febbraio 2021 e pubblicato in GURI n.32 8 febbraio 2021.

Con Determina 9 marzo 2021, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha definito le modalità e le condizioni di impiego di anticorpi monoclonali per il trattamento di pazienti con infezione SARS-CoV-2.

Con le note Prot.14867 e 14868 del 16 marzo 2021, il Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategia dell'Assessorato della Salute della Regione Siciliana ha definito le modalità di prescrizione di questi farmaci e gli attori coinvolti.

Con la nota Prot. 22574 del 18 marzo 2021 e successivi aggiornamenti, lo stesso Dipartimento ha identificato l'Ospedale Umberto I di Enna tra i centri abilitati all'impiego degli anticorpi monoclonali per il trattamento di pazienti con infezione SARS-CoV-2.

Con la nota Prot. 16107 del 24 marzo 2021, il Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategia dell'Assessorato della Salute della Regione Siciliana ha recepito la nota del Direttore Generale di AIFA n. DG/318/2021 "Definizione delle modalita' e delle condizioni di impiego dell'anticorpo monoclonale bamlanivimab-etesevimab".

Con le Determinine AIFA nn. 696 e 697 pubblicate in GURS n. 142 del 16 giugno 2021 sono state modificate le indicazioni che consentono la rimborsabilità a carico del SSN per l'associazione bamlanivimab e etesevimab e per l'associazione casirivimab e imdevimab.

2. SCOPO

Scopi del presente documento sono:

- definire le modalità di selezione dei pazienti candidabili al trattamento;
- definire le modalità di prescrizione ed erogazione del trattamento da parte del centro individuato con apposita nota da parte dell'Assessorato della Salute della Regione Siciliana
- definire le modalità di accesso al trattamento dei pazienti arruolati.
- informare tutti gli operatori sanitari ed i vari attori coinvolti nella gestione degli anticorpi monoclonali quali trattamento per i pazienti con infezione da SARS-CoV-2.

3. SCHEDA DI REGISTRAZIONE DELLE MODIFICHE

Revisione	Data	Motivo dell'aggiornamento
0	25/03/2021	Prima emissione del documento
1	29/06/2021	Modifica Sezione 7; inserimento modalità preparazione associazione casirivimab - imdevimab



4. CAMPO D'APPLICAZIONE

Tale procedura si applica ai Medici di Medicina Generale, ai Pediatri di Libera Scelta, ai medici delle USCA e, più in generale, ai medici che abbiano l'opportunità di entrare in contatto con i pazienti affetti da infezione da SARS-CoV-2 di recente insorgenza e con sintomi lievi-moderati.

5. DEFINIZIONI

DPI	Dispositivi di protezione individuale
MMG	Medico di Medicina Generale
PLS	Pediatra di Libera Scelta
ASP	Azienda Sanitaria Provinciale
USCA	Unità Speciali di Continuità Assistenziale
AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco
GURI	Gazzetta Ufficiale Repubblica Italiana

6. MATRICE DELLE RESPONSABILITA'

Attività	MMG/PLS/USCA	Direzione medica ospedale Umberto I Enna	FARMACIA Ospedale Umberto I Enna	MEDICO PRESCRITTORE	Personale UOC MALATTIE INFETTIVE
Individuazione paziente candidabile e comunicazione al medico prescrittore	R			I	
Verifica criteri arruolabilità	I			R	C
Richiesta farmaco incluso registro AIFA			I	R	I
Approvvigionamento farmaco			R	I	I
Definizione appuntamento (data e ora) e informazione al medico richiedente e paziente	I	I	I	R	I
Richiesta trasporto protetto		C		R	
Predisposizione trasporto		R		C	I
Presenza in carico e somministrazione	I			R	C
Dispensazione farmaco incluso registro AIFA			R	I	I
Follow-up incluso registro AIFA				R	I

R= Responsabile **C=** Coinvolto **I=** Informato



 <p>ASP ENNA AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE</p>	<p>Azienda Sanitaria Provinciale Enna</p> <p>PERCORSO DI GESTIONE PER L'UTILIZZO DEGLI ANTICORPI MONOCLONALI PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS- COV-2</p>	<p>v.0.1</p> <p>29/06/2021</p> <p>Pagina 5 di 16</p>
---	---	--

7. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ

Il decreto del Ministro della salute 6 febbraio 2021, recante «Autorizzazione alla temporanea distribuzione dei medicinali a base di anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19» (pubblicato in GURI l'8 febbraio 2021) ha permesso all'Italia di dotarsi di una nuova arma per il trattamento di COVID-19.

Tali farmaci sono oggetto di diverse Determine del Direttore Generale di AIFA:

- Determina DG n. 274/2021 del 9 marzo 2021 "Definizione delle modalità e delle condizioni di impiego dell'anticorpo monoclonale *bamlanivimab*, ai sensi del decreto 6 febbraio 2021." (pubblicata in GURI n.58 del 9-3-2021);
- Determina DG n. 318/2021 del 17 marzo 2021 "Definizione delle modalità e delle condizioni di impiego dell'anticorpo monoclonale *bamlanivimab/etesevimab*" (pubblicata in GURI n.66 del 17-3-2021)
- Determina DG 697/2021 "Modifica della definizione delle modalità e delle condizioni di impiego dell'anticorpo monoclonale *bamlanivimab-etesevimab*" (pubblicata in GURI n. 142 del 16 giugno 2021)
- Determina DG 696/2021 "Modifica della definizione delle modalità e delle condizioni di impiego dell'anticorpo monoclonale *casirivimab-imdevimab*" (pubblicata in GURI n. 142 del 16 giugno 2021).

7.1 INDICAZIONI

Le indicazioni terapeutiche attualmente autorizzate da AIFA, per l'associazione *bamlanivimab-etesevimab* e per l'associazione *casirivimab-imdevimab* sono:

- **trattamento della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) lieve o moderata, negli adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni che non necessitano di ossigenoterapia supplementare per COVID-19 e/o che non sono sottoposti a ventilazione meccanica e che sono ad alto rischio di progressione a COVID-19 severa;**
- **pazienti con malattia da coronavirus 2019 con esordio da più di 10 giorni e che presentano le seguenti patologie concomitanti:**
 - immunodeficienza, primitiva o secondaria;
 - tampone molecolare positivo;
 - test sierologico negativo.



 <p>ASP ENNA AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE</p>	<p>Azienda Sanitaria Provinciale Enna</p> <p>PERCORSO DI GESTIONE PER L'UTILIZZO DEGLI ANTICORPI MONOCLONALI PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS- COV-2</p>	<p>v.0.1</p> <p>29/06/2021</p> <p>Pagina 6 di 16</p>
---	---	--

7.1.1 CRITERI DI ELEGGIBILITÀ

La terapia può essere effettuata da pazienti ad alto rischio che presentano sintomi da:

- Meno di 10 giorni;
- Almeno 10 giorni se pazienti con immunodeficienza e:
 - A. Sierologia negativa per SARS-CoV-2;
 - B. Prolungata positività a tampone molecolare

Si definiscono ad alto rischio quei pazienti che presentano almeno uno dei seguenti criteri:

- Indice di massa corporea (*Body Mass Index*, BMI) ≥ 30 , oppure $>95^{\circ}$ percentile per età e per genere;
- Insufficienza renale cronica, incluse dialisi peritoneale o emodialisi;
- Diabete mellito non controllato (HbA1c $>9.0\%$ 75 mmol/mol) o con complicanze croniche;
- Avere una immunodeficienza primitiva o secondaria
- Avere una età > 65 anni
- Avere una malattia cardio-cerebrovascolare (inclusa ipertensione con concomitante danno d'organo)
- Broncopneumopatia cronica ostruttiva e/o altra malattia respiratoria cronica (es. soggetti affetti da asma, fibrosi polmonare o che necessitano di ossigenoterapia per ragioni differenti da SARS-CoV-2)
- Epatopatia cronica (si ricorda al prescrittore che gli anticorpi monoclonali non sono stati testati in pazienti con compromissione epatica moderata o severa)
- Emoglobinopatie
- Patologie del neurosviluppo e patologie neurodegenerative

oppure

- avere 12-17 anni e:
 - BMI ≥ 85 esimo percentile per età e genere
 - anemia falciforme
 - malattie cardiache congenite o acquisite
 - malattia del neurosviluppo
 - dipendenza da dispositivo tecnologico (per es. soggetti con tracheotomia, gastrostomia, ecc.)
 - asma o altre malattie respiratorie che richiedono medicazioni giornaliere per il loro controllo.



	<p style="text-align: center;">Azienda Sanitaria Provinciale Enna</p> <p style="text-align: center;">PERCORSO DI GESTIONE PER L'UTILIZZO DEGLI ANTICORPI MONOCLONALI PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS- COV-2</p>	<p style="text-align: center;">v.0.1</p> <p style="text-align: center;">29/06/2021</p> <p style="text-align: center;">Pagina 7 di 16</p>
--	---	--

7.2 PERCORSO ASSISTENZIALE

7.2.1 INDIVIDUAZIONE DEL PAZIENTE

Il MMG, il PLS, il medico delle USCA o qualunque medico che abbia in cura/ sia in contatto con pazienti affetti da infezione SARS-CoV-2 e che posseggono almeno uno dei requisiti per il trattamento (vedi par. 7.1.) deve mettersi in contatto tempestivamente con la UOC di Malattie Infettive del P.O. di Enna (tel. **0935 516259 / 516053**) fornendo almeno le seguenti informazioni che andranno anche inoltrate all'indirizzo e-mail **infettive.enna@gmail.com**.

- Dati del paziente (nome, cognome e data di nascita)
- Criteri di serietà riscontrati nel paziente
- Data del tampone che ha certificato la positività
- Dati anamnestici
- Stato clinico attuale
- Terapie farmacologiche in atto
- Dati del medico che ha in carico il paziente (inclusi numero di telefono ed indirizzo e-mail)

7.2.2 PRESA IN CARICO DEL PAZIENTE DA PARTE DELLA UOC MALATTIE INFETTIVE

Una volta ricevuta la segnalazione di paziente arruolabile al trattamento con anticorpo monoclonale, la UOC Malattie Infettive esaminerà le informazioni ricevute e verificherà l'arruolabilità al trattamento. Le informazioni verranno registrate in cartella clinica ambulatoriale. In caso di necessità, il Medico Prescrittore della UOC Malattie Infettive provvederà a contattare il segnalatore.

In caso di non arruolabilità, la UOC Malattie Infettive comunicherà i motivi di diniego alla terapia per iscritto al segnalatore e li registrerà sulla cartella clinica ambulatoriale del paziente.

Qualora, invece, il paziente sia arruolabile, la UOC provvederà tempestivamente a eseguire le azioni previste al punto 7.2.3 di questa procedura.



	Azienda Sanitaria Provinciale Enna PERCORSO DI GESTIONE PER L'UTILIZZO DEGLI ANTICORPI MONOCLONALI PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS- COV-2	v.0.1 29/06/2021 Pagina 8 di 16
--	--	---

7.2.3 RICHIESTA DEL FARMACO

Verificati i criteri di eleggibilità, il Medico Prescrittore abilitato provvederà a:

- accedere sul corretto Registro AIFA:
“bamlanivimab-etesevimab”/ “casirivimab- imdevimab”
- compilare la *Scheda Registrazione Paziente (RP)* e la *Scheda Richiesta Farmaco (RF)* selezionando il Servizio di Farmacia del P.O. Umberto I di Enna.
- Inviare copia della scheda RF via e-mail al Centro di Farmacovigilanza dell'AOU Policlinico “G. Rodolico – San Marco” all'indirizzo ***farmacovigilanza@policlinico.unict.it*** e alla UOC Farmacia Ospedaliera del P.O. Umberto I all'indirizzo ***farmacia.umberto@asp.enna.it***.

7.2.4 APPROVVIGIONAMENTO E DISPENSAZIONE DEL FARMACO

La UOC Farmacia del P.O. Umberto I di Enna, ricevuta la richiesta del farmaco, provvederà all'approvvigionamento del farmaco e comunicherà alla UOC Malattie Infettive la data di arrivo del farmaco.

Completato l'approvvigionamento del farmaco, esso dovrà essere tempestivamente consegnato al Medico Prescrittore per la somministrazione.

Contestualmente, la UOC Farmacia Ospedaliera provvederà tempestivamente a compilare la Scheda di Dispensazione (DF) sulla piattaforma web.

7.2.5 PIANIFICAZIONE APPUNTAMENTO

La UOC Malattie Infettive, ricevuta comunicazione da parte della UOC Farmacia dei tempi di consegna del farmaco, provvederà a comunicare l'appuntamento al segnalatore. Il **medico infettivologo comunica la prenotazione (data e ora) al medico richiedente** (MMG, PLS, Medico USCA ecc....) e al paziente (se è disponibile una mail personale) e segnala l'arrivo del paziente al reparto di Medicina attraverso il quale il paziente dovrà transitare per giungere presso il reparto di Malattie infettive.



	<p style="text-align: center;">Azienda Sanitaria Provinciale Enna</p> <p style="text-align: center;">PERCORSO DI GESTIONE PER L'UTILIZZO DEGLI ANTICORPI MONOCLONALI PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS- COV-2</p>	<p style="text-align: right;">v.0.1</p> <p style="text-align: right;">29/06/2021</p> <p style="text-align: right;">Pagina 9 di 16</p>
--	---	---

7.2.6 ACCESSO AL TRATTAMENTO E OTTENIMENTO DEL CONSENSO INFORMATO

Il giorno dell'appuntamento, il paziente verrà prelevato al domicilio tramite mezzo aziendale da personale del PO Umberto I di Enna dotato dei DPI previsti per i pazienti SARS-CoV-2+ e accompagnato attraverso il percorso COVID dedicato (**allegato 1**) presso la U.O. di Malattie infettive.

Al suo rientro il mezzo esso verrà sottoposto a sanificazione.

Gli accompagnatori/familiari di pazienti disabili potranno accedere al reparto di malattie infettive previa accettazione dei rischi connessi all'ingresso in reparti per malati SARS-CoV-2 e sottoscrizione di modulo per l'accettazione del rischio (**allegato 7**).

I pazienti e gli eventuali accompagnatori/familiari dovranno attenersi strettamente alle indicazioni ricevute (utilizzo di mascherina e percorrenza dei soli percorsi dedicati).

Il Medico Prescrittore della UOC di Malattie, una volta incontrato il paziente, provvederà a:

- fornire una informativa sul trattamento (**allegato 2 o 4**),
- **fare sottoscrivere le note informative** per presa visione
- **acquisire il consenso al trattamento sanitario** nei modi e con gli strumenti previsti dall'art. 1, comma 4, della legge n. 219/2017 (**allegato 6**).



 <p>ASP ENNA AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE</p>	<p>Azienda Sanitaria Provinciale Enna</p> <p>PERCORSO DI GESTIONE PER L'UTILIZZO DEGLI ANTICORPI MONOCLONALI PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS- COV-2</p>	<p>v.0.1</p> <p>29/06/2021</p> <p>Pagina 10 di 16</p>
--	---	---

7.2.7 PREPARAZIONE, SOMMINISTRAZIONE E VALIDITÀ DEL TRATTAMENTO

7.2.7.1 ASSOCIAZIONE BAMLANIVIMAB - ETESIVIMAB

La dose raccomandata di *bamlanivimab* – *etesivimab* è una singola infusione di 700 mg di *bamlanivimab* (1 flaconcino) e 1.400 mg di *etesivimab* (2 flaconcini). *Bamlanivimab* ed *etesivimab* sono forniti in flaconcini monodose individuali ma vengono somministrati insieme utilizzando una singola sacca per infusione.

I materiali necessari per la preparazione sono:

- sacca per infusione sterile preriempita (cloruro di sodio per preparazioni iniettabili allo 0,9%) in polivinilcloruro (PVC) o in PVC rivestito in polietilene (PE) da 50 mL, 100 mL, 150 mL o 250 mL (vedere Tabella 1/ Tabella 2);
- un flaconcino di *bamlanivimab* (700 mg/20 mL);
- due flaconcini di *etesivimab* (700 mg/20 mL);

La preparazione della sacca deve essere eseguita da un operatore sanitario qualificato utilizzando una tecnica asettica, come di seguito indicato:

- rimuovere il flaconcino di *bamlanivimab* ed i due flaconcini di *etesivimab* dal frigorifero dove è stato conservato e lasciarlo stabilizzare a temperatura ambiente per circa 20 minuti prima della preparazione. Non esporre a fonti di calore dirette. Non agitare i flaconcini.
- ispezionare visivamente i flaconcini di *bamlanivimab* ed *etesivimab* per rilevare la presenza di particelle e alterazioni del colore. *Bamlanivimab* ed *etesivimab* sono soluzioni da limpide a opalescenti e da incolore a leggermente gialle o leggermente marroni;
- prelevare 20 mL di *bamlanivimab* da un flaconcino da 20 mL e 40 mL di *etesivimab* da due flaconcini da 20 mL ciascuno e iniettare tutti i 60 mL in una sacca preriempita di cloruro di sodio per preparazioni iniettabili allo 0,9% per infusione endovenosa (vedere Tabella 1 o Tabella 2);
- scartare l'eventuale prodotto rimasto nei flaconcini;
- capovolgere delicatamente la sacca per infusione endovenosa manualmente per circa 10 volte per miscelare. Non agitare.



Validità della preparazione

Bamlanivimab ed *etesevimab* sono privi di conservanti e pertanto la soluzione preparata deve essere somministrata immediatamente.

Se non è possibile la somministrazione immediata, conservare la soluzione diluita per infusione per un massimo di 24 ore a temperatura refrigerata (2 °C - 8 °C) o fino a 7 ore a temperatura ambiente (20 °C - 25 °C), incluso il tempo di infusione. Se la soluzione viene conservata in frigorifero, lasciarla stabilizzare a temperatura ambiente per circa 20 minuti prima della somministrazione.

Somministrazione

I materiali necessari per l'infusione sono:

- set per infusione in polivinilcloruro (PVC) o in PVC rivestito in polietilene (PE)
- è fortemente raccomandato l'utilizzo di un filtro in linea o aggiuntivo da 0,2/0,22 micron in polietersulfone (PES).

L'uso di dispositivi di trasferimento a sistema chiuso (CSTD), pompe elastomeriche e trasporto pneumatico con *bamlanivimab* non è stato studiato

La somministrazione deve essere effettuata da un operatore sanitario qualificato come di seguito indicato:

- collegare il set per infusione alla sacca per infusione endovenosa;
- effettuare il *priming* del set di infusione;
- somministrare l'intera soluzione per infusione presente nella sacca mediante pompa o per gravità in base alla dimensione della sacca per infusione utilizzata (vedere Tabella 1 per pazienti di peso corporeo ≥ 50 Kg e Tabella 2 per pazienti di peso corporeo < 50 Kg). Vista la possibilità di un riempimento in eccesso delle sacche preriempite con soluzione fisiologica, è necessario somministrare per intero la soluzione contenuta nella sacca per evitare un sottodosaggio;

Tabella 1 Istruzioni per la somministrazione dell'associazione di *bamlanivimab* ed *etesevimab* per infusione EV in pazienti con peso corporeo ≥ 50 kg

Dimensione sacca sodio cloruro 0,9% + anticorpi	Velocità massima di infusione	Tempo minimo di infusione
50 ml	310 ml/ora	21 minuti
100 ml	310 ml/ora	31 minuti



	150 ml	310 ml/ora	41 minuti
	250 ml	310 ml/ora	60 minuti
Dimensione sacca sodio cloruro 0,9% + anticorpi	Velocità massima di infusione	Tempo minimo di infusione	
50 ml	310 ml/ora	21 minuti	
100 ml	310 ml/ora	31 minuti	
150 ml	310 ml/ora	41 minuti	
250 ml	266 ml/ora	70 minuti	

Tabella 2 Istruzioni per la somministrazione dell'associazione di bamlanivimab ed etesevimab per infusione EV in pazienti con peso corporeo < 50 kg

N.B. la soluzione per infusione preparata non deve essere somministrata contemporaneamente ad altri medicinali. La compatibilità dell'iniezione di *bamlanivimab* ed *etesevimab* con soluzioni per infusione endovenosa e medicinali diversi da cloruro di sodio allo 0,9% non è nota.

- una volta completata l'infusione, effettuare il *flush* del set di infusione con cloruro di sodio allo 0,9% per garantire l'erogazione della dose richiesta;
- durante la somministrazione, sottoporre i pazienti a monitoraggio clinico e tenerli in osservazione per almeno 1 ora dopo il completamento dell'infusione;
- In caso di reazione correlata all'infusione, sospendere la somministrazione e scartare l'eventuale prodotto residuo.

Per maggiori informazioni si rimanda alle informazioni per gli operatori sanitari (versione corrente) (**Allegato 5**).

In caso di necessità cliniche il paziente può essere accompagnato, attraverso i percorsi dedicati ai pazienti COVID+, per approfondimenti diagnostici e/o ricoverato in reparto COVID.



	<p style="text-align: center;">Azienda Sanitaria Provinciale Enna</p> <p style="text-align: center;">PERCORSO DI GESTIONE PER L'UTILIZZO DEGLI ANTICORPI MONOCLONALI PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS- COV-2</p>	<p style="text-align: right;">v.0.1</p> <p style="text-align: right;">29/06/2021</p> <p style="text-align: right;">Pagina 13 di 16</p>
--	---	--

7.2.7.2 ASSOCIAZIONE CASIRIVIMAB- IMDEVIMAB

La dose raccomandata di *casirivimab- imdevimab* è una singola infusione di 1200 mg di *casirivimab* (4 flaconcino) e 1.200 mg di *imdevimab* (4 flaconcini). *Casirivimab* ed *imdevimab* sono forniti in flaconcini monodose individuali ma vengono somministrati insieme utilizzando una singola sacca per infusione.

I materiali necessari per la preparazione sono:

- sacca per infusione sterile preriempita (cloruro di sodio per preparazioni iniettabili allo 0,9%) in polivinilcloruro (PVC) o in PVC rivestito in polietilene (PE) da 50 mL, 100 mL, 150 mL o 250 mL (vedere Tabella 3);
- quattro (4) flaconcini di *casirivimab* (1200 mg/10 mL);
- quattro (4) flaconcini di *imdevimab* (1200 mg/10 mL);

La preparazione della sacca deve essere eseguita da un operatore sanitario qualificato utilizzando una tecnica asettica, come di seguito indicato:

- rimuovere i 4 flaconcini di *casirivimab* ed i 4 flaconcini di *imdevimab* dal frigorifero dove sono stati conservati e lasciarli stabilizzare a temperatura ambiente per circa 20 minuti prima della preparazione. Non esporre a fonti di calore dirette. Non agitare i flaconcini.
- ispezionare visivamente i flaconcini di *casirivimab* ed *imdevimab* per rilevare la presenza di particelle e alterazioni del colore. *Casirivimab* ed *imdevimab* sono soluzioni da limpide a opalescenti e da incolore a leggermente gialle;
- prelevare 1200 mg di *casirivimab* da quattro flaconcini (totale 10 ml) e 1200 mg di *imdevimab* da quattro flaconcini (totale 10 ml) utilizzando una siringa per ogni anticorpo. Quindi, iniettare tutti i 20 ml in una sacca preriempita di cloruro di sodio per preparazioni iniettabili allo 0,9% per infusione endovenosa (vedere Tabella 3);
- scartare l'eventuale prodotto rimasto nei flaconcini;
- capovolgere delicatamente la sacca per infusione endovenosa manualmente per circa 10 volte per miscelare. Non agitare.

Validità della preparazione

Casirivimab ed *imdevimab* sono privi di conservanti e pertanto la soluzione preparata deve essere somministrata immediatamente.



Se non è possibile la somministrazione immediata, conservare la soluzione diluita per infusione per un massimo di 36 ore a temperatura refrigerata (2 °C - 8 °C) o fino a 4 ore a temperatura ambiente (20 °C - 25 °C), incluso il tempo di infusione. Se la soluzione viene conservata in frigorifero, lasciarla stabilizzare a temperatura ambiente per circa 20 minuti prima della somministrazione.

Somministrazione

I materiali necessari per l'infusione sono:

- set per infusione in polivinilcloruro (PVC) o in PVC rivestito in polietilene (PE)
- è fortemente raccomandato l'utilizzo di un filtro in linea o aggiuntivo da 0,2 micron.

La somministrazione deve essere effettuata da un operatore sanitario qualificato come di seguito indicato:

- collegare il set per infusione alla sacca per infusione endovenosa;
- effettuare il *priming* del set di infusione;
- somministrare l'intera soluzione per infusione presente nella sacca mediante pompa o per gravità in base alla dimensione della sacca per infusione utilizzata (vedere Tabella 3). Vista la possibilità di un riempimento in eccesso delle sacche preriempite con soluzione fisiologica, è necessario somministrare per intero la soluzione contenuta nella sacca per evitare un sottodosaggio;

Tabella 3 Istruzioni per la somministrazione dell'associazione di casirivimab ed imdevimab

Dimensione sacca sodio cloruro 0,9% + anticorpi	Velocità massima di infusione	Tempo minimo di infusione
50 ml	210 ml/ora	20 minuti
100 ml	360 ml/ora	20 minuti
150 ml	510 ml/ora	20 minuti
250 ml	540 ml/ora	30 minuti

N.B. la soluzione per infusione preparata non deve essere somministrata contemporaneamente ad altri medicinali. La compatibilità dell'iniezione di *casirivimab* ed *imdevimab* con soluzioni per infusione endovenosa e medicinali diversi da cloruro di sodio allo 0,9% non è nota.

- una volta completata l'infusione, effettuare il *flush* del set di infusione con cloruro di sodio allo 0,9% per garantire l'erogazione della dose richiesta;



	<p style="text-align: center;">Azienda Sanitaria Provinciale Enna</p> <p style="text-align: center;">PERCORSO DI GESTIONE PER L'UTILIZZO DEGLI ANTICORPI MONOCLONALI PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS- COV-2</p>	<p style="text-align: right;">v.0.1</p> <p style="text-align: right;">29/06/2021</p> <p style="text-align: right;">Pagina 15 di 16</p>
--	---	--

- durante la somministrazione, sottoporre i pazienti a monitoraggio clinico e tenerli in osservazione per almeno 1 ora dopo il completamento dell'infusione;
- In caso di reazione correlata all'infusione, sospendere la somministrazione e scartare l'eventuale prodotto residuo.

Per maggiori informazioni si rimanda alle informazioni per gli operatori sanitari (versione corrente) (**Allegato 4**).

In caso di necessità cliniche il paziente può essere accompagnato, attraverso i percorsi dedicati ai pazienti COVID+, per approfondimenti diagnostici e/o ricoverato in reparto COVID.

7.2.8 FOLLOW-UP

Il Medico Prescrittore contatterà il paziente a distanza (es. per via telefonica) dopo un mese dalla somministrazione, compilerà la Scheda di Fine Trattamento (FT) sulla piattaforma web e registrerà tutte le informazioni in cartella clinica.

7.3 SEGNALAZIONE EVENTI AVVERSI

I medici e gli altri operatori sanitari che sono venuti a conoscenza di un evento avverso sospetto correlato all'utilizzo di *bamlanivimab* devono segnalarli entro 36 ore dalla data in cui si è venuti a conoscenza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione: <https://www.vigifarmaco.it/>



	<p style="text-align: center;">Azienda Sanitaria Provinciale Enna</p> <p style="text-align: center;">PERCORSO DI GESTIONE PER L'UTILIZZO DEGLI ANTICORPI MONOCLONALI PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS- COV-2</p>	<p style="text-align: right;">v.0.1</p> <p style="text-align: right;">29/06/2021</p> <p style="text-align: right;">Pagina 16 di 16</p>
--	---	--

8. RIFERIMENTI, BIBLIOGRAFIA, SITOGRAFIA

1. Decreto del Ministro della salute 6 febbraio 2021 e pubblicato nella Gazzetta Ufficiale dell'8 febbraio 2021, n. 32
2. Gazzetta Ufficiale Repubblica Italiana – Serie Generale n. 58 del 09 marzo 2021
3. Nota 14867 del Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica dell'Assessorato della Salute- Regione Siciliana – 16 marzo 2021 e successive modifiche ed integrazioni
4. Nota 14868 del Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica dell'Assessorato della Salute- Regione Siciliana – 16 marzo 2021
5. Nota 22574 Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica dell'Assessorato della Salute- Regione Siciliana – 18 marzo 2021
6. Nota 16107 del Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica dell'Assessorato della Salute- Regione Siciliana – 24 marzo 2021
7. Nota 29736 del Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica dell'Assessorato della Salute- Regione Siciliana - 22/06/2021

9. ALLEGATI

- Allegato 1 – Percorso di accesso ai locali adibiti alla somministrazione
- Allegato 2 – Scheda Informativa Bamlanivimab - Etesimivab per il Paziente
- Allegato 3 – Scheda Informativa Bamlanivimab - Etesimivab per l'Operatore Sanitario
- Allegato 4 – Scheda Informativa Casirivimab – Imdevimab per il Paziente
- Allegato 5 – Scheda informativa Casirivimab – Imdevimab per l'Operatore Sanitario
- Allegato 6 – Modulo consenso informato anticorpo monoclonale
- Allegato 7 – Modulo autodichiarazione assistenza volontaria a pazienti disabili COVID+

10. LISTA DI DISTRIBUZIONE

Direzioni Mediche dei Presidi Ospedalieri,
 Direzioni dei Distretti Sanitari
 UU.OO.
 RSA
 Istituti Penitenziari
 MMG
 PLS

