

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	
	PROCEDURA DI GESTIONE CLINICO-ORGANIZZATIVA PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS-COV-2 CON TERAPIA A BASE DI ANTICORPI MONOCLONALI	Cod. P/110/21/2021 Rev. 1 Del 02/11/2021

DIREZIONE SANITARIA AZIENDALE

PROPOSTO	FIRMA	APPROVATO	FIRMA
Direzione Medica Ospedaliera Dott. M. Angelucci Direttore DEA Dott. F. Mancini Direttore UOC Anestesia e Rianimazione Dott.ssa A. Ferretti Direttore UOC Gestione Personale di Assistenza Dott.ssa A. Barsacchi Responsabile UOSD Malattie Infettive Dott. M. Marchili Direttore UOC Politica del Farmaco e dei Dispositivi Medici Dr.ssa E. Giordani Direttore UOSD Pediatria Dott. M. De Martinis Staff Direzione Sanitaria aziendale Dr.ssa A. Morgante	       	U.O.C. Risk Management, Qualità e Audit Clinico Dott. Maurizio Musolino Direzione Sanitaria Dott.ssa Assunta De Luca	 
<p><i>Il presente documento è esclusivamente per uso interno. Per l'utilizzo esterno occorre chiedere l'autorizzazione alla Direzione Sanitaria.</i></p>			

STATO DELLE REVISIONI

DATA	REVISIONE	MOTIVO DEL CAMBIAMENTO
31 Marzo 2021	0	PRIMA STESURA
02 novembre 2021	1	AGGIORNAMENTO INDICAZIONI TERAPEUTICHE

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	
	PROCEDURA DI GESTIONE CLINICO-ORGANIZZATIVA PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS-COV-2 CON TERAPIA A BASE DI ANTICORPI MONOCLONALI	Cod. P/110/21/2021 Rev. 1 Del 02/11/2021

INDICE

1. INTRODUZIONE.....	3
2. CAMPO DI APPLICAZIONE E POPOLAZIONE TARGET.....	3
3. MODALITA' OPERATIVE.....	5
4. ATTIVITA' DA ESEGUIRE PRIMA, DURANTE E DOPO LA SOMMINISTRAZIONE DEL FARMACO (CENTRO MONOCLONALI, UOSD MALATTIE INFETTIVE/DEGENZA COVID O PRONTO SOCCORSO).....	9
5. GESTIONE COMPLICANZE DURANTE LA SOMMINISTRAZIONE.....	9
6. PROTEZIONE DEGLI OPERATORI.....	10
7. FLUSSI INFORMATIVI.....	10
8. MODALITA' DI DIFFUSIONE.....	10
9. MODALITA' DI AGGIORNAMENTO PROCEDURA.....	10
10. MODALITA' DI MONITORAGGIO.....	10
11. BIBLIOGRAFIA E NORMATIVA DI RIFERIMENTO.....	11

ALLEGATI:

Foglio informativo offerta terapia con anticorpo monoclonale anti-SARS-CoV-2
 Consenso informato alla terapia con anticorpo monoclonale anti-SARS-CoV-2
 Scheda paziente
 Allegato 1
 Allegato 2

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	
	PROCEDURA DI GESTIONE CLINICO-ORGANIZZATIVA PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS-COV-2 CON TERAPIA A BASE DI ANTICORPI MONOCLONALI	Cod. P/110/21/2021 Rev. 1 Del 02/11/2021

1. INTRODUZIONE

La gestione clinica e di sanità pubblica del COVID-19 si sta progressivamente ampliando, coinvolgendo oltre al setting assistenziale in regime di ricovero nei reparti per acuti e di terapia intensiva, quello della gestione domiciliare. La crescente disponibilità di farmaci, potenzialmente utili nella fase iniziale della infezione in pazienti paucisintomatici per COVID-19, è destinata a modificare la gestione a domicilio di tali pazienti, in una maggiore interazione tra ospedale e territorio, al fine di ridurre il tasso di progressione clinica della malattia, le necessità di ospedalizzazione e il sovraccarico assistenziale delle strutture ospedaliere.

Il Ministro della Salute¹, ha autorizzato la temporanea distribuzione dei medicinali a base di anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19: si tratta di farmaci basati su anticorpi monoclonali neutralizzanti diretti contro la proteina Spike di SARS-CoV-2. I dati degli studi pubblicati indicano l'assenza di beneficio nei pazienti ospedalizzati con fase avanzata di malattia, mentre l'utilizzo in contesti più precoci è stato associato a una riduzione della carica virale con evidenze preliminari di riduzione del numero di ospedalizzazioni, visite e accessi in Pronto Soccorso.

Tenuto conto della sopraggiunta disponibilità di terapie di combinazione (bamlanivimab/etesevimab e imdevimab/casirivimab), nonché della revoca dell'autorizzazione all'uso in emergenza della monoterapia con bamlanivimab da parte di *Food and Drug Administration* (FDA) del 19 aprile 2021, che non ne ha raccomandato l'ulteriore utilizzo in monoterapia, l'AIFA con determinazione n. 557/2021, ha revocato la precedente determinazione autorizzativa n. 274/2021, relativa alla monoterapia con bamlanivimab.

Con decreto del Ministero della Salute 12 luglio 2021, pubblicato in GU n. 180 del 29 luglio 2021, è stato autorizzato anche l'anticorpo monoclonale sotrovimab (GlaxoSmithKline).

A far data dal 6 agosto 2021 l'associazione casirivimab e imdevimab-(Regeron/Roche) è autorizzata al trattamento di pazienti ospedalizzati per COVID-19, anche in ossigenoterapia supplementare (con l'esclusione dell'ossigenoterapia ad alti flussi, o in ventilazione meccanica), con sierologia negativa per gli anticorpi IgG anti-Spike di SARSCoV-2.

La Regione Lazio con Determina n. G12450 13/10/2021 definisce il PROTOCOLLO DI SOMMINISTRAZIONE E MONITORAGGIO CLINICO DEI FARMACI A BASE DI ANTICORPI MONOCLONALI NEUTRALIZZANTI IN PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS-COV-2 E SINTOMATOLOGIA LIEVE – MODERATA. La presente Procedura Aziendale recepisce e contestualizza per la ASL di Rieti il protocollo regionale indicando le modalità di gestione clinico-organizzativa di quanto ivi riportato e descrive le modalità di preparazione, conservazione e somministrazione dei farmaci a base di anticorpi monoclonali.

2. CAMPO DI APPLICAZIONE E POPOLAZIONE TARGET

La procedura si applica a tutti gli operatori sanitari che a vario titolo prendono parte alla gestione clinico-organizzativa del paziente candidabile alla terapia con anticorpi monoclonali.

Gli anticorpi monoclonali sono indicati per **il trattamento della malattia da COVID-19 da lieve a moderata in pazienti adulti e pediatrici (di età pari o superiore a 12 anni) con infezione da SARSCoV-2 confermata in laboratorio, che sono ad alto rischio di COVID19 severa.**

¹ Decreto del 6 febbraio 2021 sulla "Autorizzazione alla temporanea distribuzione dei medicinali a base di anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19. (21A00788)" (GU n.32 del 8-2-2021), ha stabilito detta autorizzazione per i farmaci bamlanivimab (Eli Lilly) bamlanivimab/etesevimab (Eli Lilly) e casirivimab/imdevimab (Regeneron-Roche).

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	
	PROCEDURA DI GESTIONE CLINICO-ORGANIZZATIVA PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS-COV-2 CON TERAPIA A BASE DI ANTICORPI MONOCLONALI	Cod. P/110/21/2021 Rev. 1 Del 02/11/2021

Tra i **possibili fattori di rischio** si includono i seguenti:

- 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/L) o con complicanze croniche
- Immunodeficienza primitiva o secondaria
- Età >65 anni
- Malattia cardio-cerebrovascolare (inclusa ipertensione con concomitante danno d'organo)
- Broncopneumopatia cronica ostruttiva e/o altra malattia respiratoria cronica (ad es. soggetti affetti da asma, fibrosi polmonare o che necessitano di ossigenoterapia per ragioni differenti da SARS-COV-2)
- Epatopatia cronica (con seguente warning: "gli anticorpi monoclonali non sono stati studiati in pazienti con compromissione epatica moderata o severa)
- Emoglobinopatie
- Patologie del neurosviluppo e patologie neurodegenerative

(da Allegato 2 - rev. 4 del 04 ottobre 2021)

La **selezione del paziente** è affidata ai medici di medicina generale, ai pediatri di libera scelta, ai medici delle USCA(R) e, in generale, ai medici che abbiano l'opportunità di entrare in contatto con i pazienti affetti da COVID di recente insorgenza e con sintomi lievi-moderati, indirizzandoli rapidamente alla struttura presso la quale effettuare il trattamento.

La **prescrivibilità** degli anticorpi monoclonali è limitata ai medici operanti nell'ambito delle strutture identificate a livello locale per la somministrazione.

Il **trattamento** deve avvenire nel rispetto dei criteri fissati dalla CTS, e indicati nell'ambito del registro di monitoraggio e comunque nell'ambito di una struttura ospedaliera o in setting che consentano una pronta ed appropriata gestione di eventuali reazioni avverse gravi. La prescrizione e il trattamento devono garantire la somministrazione del prodotto **il più precocemente possibile rispetto all'insorgenza dei sintomi, e comunque non oltre i dieci giorni dall'inizio degli stessi e confermata da positività di esame virologico diretto per SARS-COV-2.**

Il trattamento è possibile **oltre i dieci giorni dall'esordio** solo in soggetti con immunodeficienza che presentino: sierologia per SARS-COV-2 negativa e prolungata positività al tampone molecolare.

Per i pazienti ospedalizzati per COVID-19 è autorizzato il trattamento con l'associazione casirivimab e imdevimab-(Regeron/Roche), **a dosaggio incrementato**, anche in ossigenoterapia supplementare (con l'esclusione dell'ossigenoterapia ad alti flussi, o in ventilazione meccanica), con sierologia negativa per gli anticorpi IgG anti-Spike di SARSCoV-2.

 <p>SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI</p>	<p>REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI</p>	
	<p>PROCEDURA DI GESTIONE CLINICO-ORGANIZZATIVA PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS-COV-2 CON TERAPIA A BASE DI ANTICORPI MONOCLONALI</p>	<p>Cod. P/110/21/2021 Rev. 1 Del 02/11/2021</p>

NB: Limitazioni all'uso del MAb

I MABs anti SARS-CoV-2 non sono autorizzati per l'uso in pazienti:

1. che sono ricoverati in ospedale a causa di COVID-19, **tranne per l'associazione casirivimab e imdevimab-(Regeron/Roche)** oppure
2. che necessitano di ossigenoterapia a causa di COVID-19, **tranne per l'associazione casirivimab e imdevimab-(Regeron/Roche)** oppure
3. che richiedono un aumento del flusso di ossigeno di base a causa di COVID-19 in coloro che sono in ossigenoterapia cronica a causa di co-morbilità sottostanti non correlate a COVID19 **tranne per l'associazione casirivimab e imdevimab-(Regeron/Roche).**

3. MODALITA' OPERATIVE

3.1 modalità di preparazione e somministrazione:

1. la soluzione per infusione deve essere preparata utilizzando una tecnica asettica;
2. rimuovere il flaconcino di anticorpo monoclonale dal frigorifero e lasciarlo stabilizzare a temperatura ambiente per circa 20 minuti prima della preparazione;
3. capovolgere delicatamente il flacone di soluzione fisiologica 0.9% in cui è stato diluito il farmaco manualmente per circa 10 volte per miscelare senza agitare;
4. eventuali prodotti rimasti nei flaconcini devono essere scartati.

Modalità di preparazione in base al tipo di anticorpo monoclonale prescritto e al profilo clinico:

BAMLANIVIMAB + ETESEVIMAB

Bamlanivimab 700 mg + Etesevimab 1400 mg

CASIRIVIMAB + IMDEVIMAB – soggetti NON ospedalizzati

Casirivimab 600 mg + Imdevimab 600mg

"Trattamento della malattia da Coronavirus 2019 (COVID 19) lieve o moderata, negli adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni non ospedalizzati per COVID-19, che non necessitano di ossigenoterapia supplementare per COVID-19 e che sono ad alto rischio di progressione a COVID-19 severa".

CASIRIVIMAB + IMDEVIMAB – soggetti ospedalizzati non HFNC/non VM

Casirivimab 1200 mg + Imdevimab 1200 mg

"Trattamento di pazienti ospedalizzati per COVID-19, anche in ossigenoterapia supplementare (con l'esclusione dell'ossigenoterapia ad alti fluss, o in ventilazione meccanica), con sierologia negativa per gli anticorpi IgG anti-Spike di SARSCoV-2"

Somministrazione: la somministrazione endovenosa deve avvenire in un tempo minimo di 60 minuti 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.

La soluzione preparata deve essere somministrata immediatamente; o se non è possibile la somministrazione immediata, deve essere conservata per un massimo di 24 ore a temperatura refrigerata (compresa tra 2 °C e 8 °C) o fino a 7 ore a temperatura ambiente (20 °C - 25 °C), incluso il tempo di infusione.

	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	
	PROCEDURA DI GESTIONE CLINICO-ORGANIZZATIVA PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS-COV-2 CON TERAPIA A BASE DI ANTICORPI MONOCLONALI	Cod. P/110/21/2021 Rev. 1 Del 02/11/2021

Durante la somministrazione, sottoporre i pazienti a monitoraggio clinico e tenerli in osservazione per almeno 1 ora dopo il completamento dell'infusione.

Deve essere garantita la rapida disponibilità nell'ambiente di somministrazione e sorveglianza di farmaci (es. adrenalina, cortisonici, fluidi...) e quanto altro necessario da utilizzare in caso di reazione allergica severa (valigetta o borsa attrezzata per le emergenze).

Ogni reazione avversa va segnalata dal medico che la osserva sulla piattaforma online: <https://www.vigifarmaco.it>

3.2 Flusso della popolazione eleggibile dai punti di diagnosi al Centro per la somministrazione monoclonali anti COVID-19

I **pazienti candidabili** al trattamento con MAb anti SARS-CoV-2, in accordo alla definizione del profilo di rischio, verranno individuati nei seguenti setting assistenziali:

A. Pazienti afferenti al Pronto Soccorso del Dipartimento di Emergenza (DEA).

Sono pazienti che hanno effettuato accessi presso tale struttura per il sospetto di COVID-19, hanno ricevuto una diagnosi di malattia accertata con tampone molecolare o antigenico di terza generazione e possono essere rinviiati a domicilio in quanto non necessitano di ricovero ospedaliero né di ossigenoterapia, in considerazione di una sintomatologia lieve-moderata.

L'assistito con diagnosi accertata di Covid 19 avvenuta in corso di accesso al PS riconosciuto eleggibile al trattamento potrà essere gestito sia presso il Centro dedicato (*vedi paragrafo successivo*) sia presso i locali del Pronto Soccorso stesso.

In tal caso, la somministrazione avverrà a cura del personale medico ed infermieristico del Pronto Soccorso; a tale scopo, i medici del PS dovranno essere abilitati alla prescrizione tramite registrazione sul portale AIFA.

In caso di soggetto da trattare in PS, il medico che ha in carico il paziente:

- richiede consulenza infettivologica motivata;
- formalizza la procedura di somministrazione compilando il modello ALLEGATO 1 che inoltra (o per le vie brevi o per mail all'indirizzo abmonoclonali@asl.rieti.it) al Centro di Somministrazione per la successiva presa in carico per 30 giorni del soggetto trattato e per la completezza dei flussi informativi;
- registra paziente e trattamento sul portale AIFA e invia via mail alla farmacia ospedaliera (farmacistasl@asl.rieti.it) la scheda per la fornitura del farmaco.

B. Gestione pazienti da domicilio.

Sono pazienti che hanno ricevuto dal proprio Medico di Medicina Generale o Pediatra di Libera Scelta o altro specialista che ha in cura il paziente una diagnosi accertata di COVID 19 con tampone molecolare o antigenico di terza generazione di COVID-19 presso strutture di presidio territoriale o direttamente a domicilio.

	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	
	PROCEDURA DI GESTIONE CLINICO-ORGANIZZATIVA PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS-COV-2 CON TERAPIA A BASE DI ANTICORPI MONOCLONALI	Cod. P/110/21/2021 Rev. 1 Del 02/11/2021

Struttura erogante: i soggetti candidati devono essere inviati presso la struttura denominata “**Centro per la Somministrazione Anticorpi Monoclonali anti-SARS-CoV-2**” (da qui in avanti, per brevità, indicato come “**Centro Monoclonali**”) situata nei locali della UOSD Malattie Infettive dell’Ospedale San Camillo de Lellis con accesso diretto riservato e protetto ed attiva di norma tutti i giorni dalle ore 8 alle 16 (**NB:** la possibilità di somministrazione nei giorni festivi è subordinata alla valutazione da parte del medico del Centro del grado di urgenza della richiesta).

Richiesta: le richieste di trattamento devono essere

- a) obbligatoriamente **precedute da colloquio telefonico** esplicativo da parte del MMG/PLS richiedente con il medico del Centro, per una prima verifica congiunta dell’eleggibilità;
- b) **formalizzare sull’apposito modulo**, indicato come Allegato 2;
- c) **corredate di prescrizione dematerializzata** (*vedi oltre per modalità*) recante i codici CUR e di esenzione specifici.

Contatti: per proporre pazienti da trattare e concordarne l’invio sono utilizzabili il numero telefonico **366.3416021** e l’indirizzo di posta elettronica abmonoclonali@asl.rieti.it

Modulo e prescrizione devono essere **inviati al Centro via mail**, fornendo **SEMPRE** il telefono del soggetto candidato per le informazioni da fornirgli.

La richiesta verrà soddisfatta nei tempi ottimali per assicurare una terapia efficace.

Dopo la somministrazione, il paziente resta in carico al Centro per un periodo di 30 giorni.

MINORI: I soggetti di età compresa tra 12 e 18 anni non compiuti, o afferenti al PS o provenienti per richiesta del PLS dal territorio, potranno essere trattati negli ambienti o del PS o del Centro.

La gestione clinica, la modulistica e la sorveglianza saranno di competenza del Pediatra ospedaliero in servizio abilitato su portale AIFA.

Prescrizione: la **prescrizione su ricetta dematerializzata** per la somministrazione di MAb anti SARS-CoV-2 risponde al **codice CUR 99.14.1_0 (= Somministrazione di immunoglobuline endovena)**.

L’**esenzione** dalla partecipazione al costo avviene mediante applicazione del **codice di esenzione 5G1**.

La Ricetta del SSR in modalità dematerializzata può essere effettuata anche dal medico autorizzato alla somministrazione del farmaco.

Modalità di accesso al Centro per i pazienti identificati da MMG/PS: trattandosi di assistiti pauci-sintomatici, ancorché positivi all’infezione, gli stessi possono recarsi nel luogo indicato con mezzo proprio, purché adeguatamente protetti con dispositivi di protezione individuale e mantenendo le distanze previste al fine della massima precauzione. I pazienti che accedono autonomamente al Centro hanno a disposizione un’area di parcheggio posta a distanza di sicurezza dai restanti parcheggi e delimitata da cartelli di pericolo di rischio biologico e divieto di accesso ai non autorizzati.

Nel caso in cui l’assistito non sia in condizione di raggiungere autonomamente il Centro, il MMG o PLS dovrà richiederne formalmente il trasporto mediante dichiarazione motivata da inviare all’indirizzo mail abmonoclonali@asl.rieti.it

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	
	PROCEDURA DI GESTIONE CLINICO-ORGANIZZATIVA PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS-COV-2 CON TERAPIA A BASE DI ANTICORPI MONOCLONALI	Cod. P/110/21/2021 Rev. 1 Del 02/11/2021 Pag. 8 di 11

Il Centro contatterà la Direzione Medica di Presidio che provvederà all'organizzazione del trasporto mediante ambulanza del servizio interno.

Il **numero verde Regionale 800118800** può essere direttamente contattato dal paziente con lo scopo di inviare la richiesta al Centro Monoclonali al fine di essere inserito nella lista per la somministrazione di Anticorpi Monoclonali anti SARS-Cov-2.

C. Gestione pazienti Struttura Socio Assistenziale – Struttura Socio Sanitaria

In attesa di una regolamentazione della materia a livello nazionale e/o regionale, in circostanze particolari (es.: focolai epidemici in RSA o Case di Riposo o strutture equiparabili al "domicilio"), può profilarsi la necessità di dover fornire per motivi di salute pubblica la somministrazione di anticorpi monoclonali in sedi diverse da quella ospedaliera.

In tale circostanza:

il MMG/PLS (o altra figura deputata) contattato telefonicamente il medico dell'équipe ADI/PI per dare conto della particolarità della situazione, formalizza la richiesta di somministrazione di anticorpi monoclonali con la formula "POSSIBILMENTE A DOMICILIO" sull'Allegato 2, completandola con la ricetta dematerializzata, ed invia entrambe all'ADI/API.

Il medico dell'équipe ADI/API, verificate appropriatezza ed assenza di controindicazioni alla terapia, riconosciute la fondatezza e l'eseguibilità della somministrazione a domicilio, informa la Farmacia del fabbisogno di farmaci da prelevare e ne formalizza la richiesta sul portale AIFA (*se preventivamente abilitato allo scopo; diversamente nelle more dell'abilitazione, richiede l'intermediazione del medico del Centro Monoclonali*).

La somministrazione (tempo minimo: 1 ora) ed il successivo monitoraggio (tempo minimo: 1 ora) sono effettuati dall'équipe ADI/API.

NB: i sanitari operanti devono essere dotati dei materiali e delle competenze di primo intervento necessarie a gestire nell'immediato eventuali manifestazioni, anche severe, di natura allergica.

Dopo la terapia, modulistica e quanto altro di pertinenza devono essere inviati via mail o consegnati brevi manu al Centro Monoclonali per l'iscrizione del paziente nel registro dei soggetti trattati e per le operazioni di follow-up. La chiusura della scheda AIFA nei tempi prefissati sarà a carico del medico che ha effettuato formalmente la richiesta.

D. Gestione pazienti in reparti COVID

Sono pazienti ospedalizzati per COVID-19, anche in ossigenoterapia supplementare (con l'esclusione dei soggetti in ossigenoterapia ad alti flussi, o in ventilazione meccanica), **con sierologia negativa per gli anticorpi IgG anti-Spike di SARSCoV-2.**

L'assistito con diagnosi accertata di COVID-19 che sia considerato eleggibile, viene sottoposto al trattamento con anticorpi monoclonali previa accurata valutazione in termini di appropriatezza e sicurezza d'uso. **Tale valutazione è sempre di competenza del reparto COVID.**

E' autorizzata per tale **USO** l'associazione **Casirivimab + Imdevimab**, al dosaggio di **4.000 mg di ciascuno dei due farmaci**, per un quantitativo complessivo di 8.000 mg, pari ad un volume di 66.6 ml da diluire in SF 250 cc.

Le modalità di infusione, flushing post-infusione e sorveglianza sono le medesime dei non ospedalizzati.

 SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	
	PROCEDURA DI GESTIONE CLINICO-ORGANIZZATIVA PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS-COV-2 CON TERAPIA A BASE DI ANTICORPI MONOCLONALI	Cod. P/110/21/2021 Rev. 1 Del 02/11/2021

4. ATTIVITÀ DA ESEGUIRE PRIMA, DURANTE E DOPO LA SOMMINISTRAZIONE DEL FARMACO (CENTRO MONOCLONALI, UOSD MAL. INFETTIVE/DEGENZA COVID O PRONTO SOCCORSO):

- Valutazione clinica e compilazione della **Scheda Paziente**;
- consegna della **scheda informativa** sul trattamento;
- acquisizione del **consenso informato** e firma sul modulo preposto;
- redazione della **scheda AIFA** ed invio del modulo di richiesta farmaco alla Farmacia (sito: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1332394/Scheda_Registro_mAbs_COVID19_10.0_3.2020_1.ZIP);
- preparazione e somministrazione della **terapia**;
- **osservazione** post-somministrazione e chiusura Scheda Paziente;
- **segnalazione al SISP/MMG/PLS** della avvenuta somministrazione per presa in carico e programmazione follow-up alla negativizzazione del TNF;
- **chiusura scheda AIFA** a 30 giorni della presa in carico con esito del trattamento.

Tutti i pazienti devono indossare prima dell'ingresso mascherina FFP2 e guanti monouso ed effettuare la disinfezione delle mani guantate con gel idroalcolico.

Per la preparazione della poltrona/letto vengono usati, ove possibile, materiali monouso da smaltire in contenitore dedicato (secondo modalità e percorsi utilizzati per i pazienti Covid in degenza).

Tra una sessione di terapia e la successiva vengono praticate le operazioni di sanificazione/disinfezione dei materiali di contatto e di arredo non monouso potenzialmente contaminati, dei servizi igienici se utilizzati e la eventuale sostituzione di altro materiale d'impiego.

La dimissione del paziente post trattamento deve essere segnalata via mail al SISP e al MMG/PLS da parte del Medico referente per la terapia effettuata.

Il SISP/MMG comunicherà al Centro sulla mail dedicata abmonoclonali@asl.rieti.it l'esito del trattamento (avvenuta negativizzazione, ricovero, complicità); ricevuta la comunicazione, il medico del Centro referente per il trattamento chiuderà la scheda AIFA del paziente.

Follow-up programmato dei pazienti successivamente alla somministrazione

Viene richiesto al MMG/PLS (e/o al paziente stesso) di comunicare (per via telefonica/whatsapp utilizzando il numero di cellulare del Centro, o via mail) le condizioni di salute del soggetto trattato nei giorni successivi alla terapia fino a negativizzazione del tampone.

5. GESTIONE COMPLICANZE DURANTE LA SOMMINISTRAZIONE

Se si verificano segni o sintomi di una reazione di ipersensibilità clinicamente significativa o anafilassi:

- interrompere immediatamente la somministrazione;
- contattare il Rianimatore in servizio (per soggetti gestiti presso il Centro Monoclonali o il PS o il Reparto di degenza);
- praticare i farmaci appropriati e/o le cure di supporto.

 <small>SISTEMA SANITARIO REGIONALE</small> ASL RIETI	REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI	
	PROCEDURA DI GESTIONE CLINICO-ORGANIZZATIVA PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS-COV-2 CON TERAPIA A BASE DI ANTICORPI MONOCLONALI	Cod. P/110/21/2021 Rev. 1 Del 02/11/2021

Per la gestione di reazioni avverse alla somministrazione del farmaco si rimanda alla procedura prevista per la gestione delle reazioni avverse da vaccino anti- SARS CoV2 (scaricabile dal Sito Aziendale).

6. PROTEZIONE DEGLI OPERATORI

All'interno dell'area contaminata, gli operatori devono indossare i seguenti dispositivi di protezione individuali (DPI):

- doppi guanti monouso
- camice idrorepellente o tuta (o camice TNT se non disponibile camice idrorepellente e tuta)
- filtranti FFP2/FFP3 o altro filtrante respiratorio di pari efficienza
- occhiali di protezione o visiera

Le procedure di vestizione e svestizione e sanificazione DPI e ambiente dovranno avvenire secondo le procedure vigenti.

7. FLUSSI INFORMATIVI

Compilazione del registro di monitoraggio AIFA e segnalazione degli eventi avversi su flusso informativo di farmacovigilanza. La prestazione è di natura ambulatoriale e per tale motivo confluirà nel sistema informativo della specialistica ambulatoriale.

8. MODALITA' DI DIFFUSIONE

La presente procedura è pubblicata sul sito aziendale ed è diffusa a tutti i responsabili delle UU.OO. coinvolte che devono diffonderne la conoscenza a tutti gli operatori del reparto e dare riscontro dell'avvenuto recepimento, alla Segreteria Risk Management attraverso il modulo di distribuzione con le firme di tutti gli operatori.

9. MODALITA' DI AGGIORNAMENTO PROCEDURA

Avverrà periodicamente e ogni volta che ci sarà un nuovo aggiornamento di letteratura o normativo o modifica organizzativa interna.

10. MODALITA' DI MONITORAGGIO

Il monitoraggio avverrà mediante la misurazione di indicatori di esito:

- N.pazienti sottoposti a terapia con eventi avversi / totale pazienti trattati
- N.pazienti sottoposti a terapia provenienti dal PS / totale pazienti trattati
- N.pazienti sottoposti a terapia inviati dai MMG/PLS / totale pazienti trattati
- N.pazienti trattati che hanno esitati in ricovero per COVID19 / totale pazienti trattati.
- N. richieste pervenute al Centro non trattate per inappropriata / N. totale richieste

 <p>SISTEMA SANITARIO REGIONALE ASL RIETI</p>	<p>REGIONE LAZIO AZIENDA SANITARIA LOCALE RIETI</p>	
	<p>PROCEDURA DI GESTIONE CLINICO-ORGANIZZATIVA PER IL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS-COV-2 CON TERAPIA A BASE DI ANTICORPI MONOCLONALI</p>	<p>Cod. P/110/21/2021 Rev. 1 Del 02/11/2021</p>

11. BIBLIOGRAFIA E NORMATIVA DI RIFERIMENTO

1. Ministero della Salute. Decreto del 6 febbraio 2021 sulla "Autorizzazione alla temporanea distribuzione dei medicinali a base di anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19. (21A00788)" <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2021/02/08/21A00788/SG>
2. Parere CTS AIFA su anticorpi monoclonali anti-COVID-19.
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1289678/parere_cts_monoclonali_04.02.2021.pdf/68737075-6f07-2a43-7f94-0bc55f2e38f1
3. Food and Drug Administration. Bamlanivimab and Etesevimab EUA Letter of Authorization.
<https://www.fda.gov/media/145801/download>
4. Food and Drug Administration. Bamlanivimab and Etesevimab EUA FAQ sheet.
<https://www.fda.gov/media/143603/download>
5. Food and Drug Administration. Casirivimab and Imdevimab EUA Letter of Authorization.
<https://www.fda.gov/media/143891/download>
6. Food and Drug Administration. Casirivimab and Imdevimab EUA FAQ sheet.
<https://www.fda.gov/media/143892/download>
7. Protocollo di somministrazione e monitoraggio clinico farmaci a base di anticorpi monoclonali neutralizzanti in pazienti con infezione da SARS-CoV-2 e sintomatologia lieve-moderata non-ospedalizzati- Regione Lazio – Determinazione G03043 19/03/2021 Proposta n. 7751 del 17/03/2021
8. Determina n. G12450 13/10/2021 definisce il PROTOCOLLO DI SOMMINISTRAZIONE E MONITORAGGIO CLINICO DEI FARMACI A BASE DI ANTICORPI MONOCLONALI NEUTRALIZZANTI IN PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS-COV-2 E SINTOMATOLOGIA LIEVE - MODERATA.
9. AIFA Agenzia Italiana del Farmaco – Modifiche Registro – Anticorpi Monoclonali COVID-19 Pubblicato il 26 novembre 2021

FOGLIO INFORMATIVO OFFERTA TERAPIA CON ANTICORPO MONOCLONALE ANTI-SARS-CoV-2

Cosa sono gli anticorpi monoclonali anti SARS CoV2 e a cosa servono

Gli anticorpi monoclonali anti SARS CoV2 sono preparati farmacologici che esplicano l'azione di neutralizzare una componente del virus (spike del SARS-CoV2), prevenendo così, il successivo ingresso virale nelle cellule umane e la conseguente replicazione (infezione).

L'azione di tali farmaci è indicata per il trattamento della malattia COVID-19 nella forma lieve o moderata, negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni, i quali non necessitano di ossigenoterapia supplementare, e che potrebbero essere ad alto rischio di progressione della malattia in forma severa.

Esiste un potenziale rischio di fallimento del trattamento dovuto all'emergere di *varianti virali* resistenti, tuttavia, gli studi scientifici attualmente disponibili hanno messo in evidenza l'efficacia nel ridurre il rischio di ospedalizzazione per i soggetti sottoposti a terapia anticorpale monoclonale, rispetto ai soggetti trattati con placebo.

Dalla presente letteratura scientifica, il tempo mediano di evidente miglioramento sintomatologico è stato di 6 giorni per i soggetti che hanno ricevuto la terapia anticorpale monoclonale rispetto a 8 giorni per i soggetti a cui è stato somministrato placebo. I sintomi valutati erano tosse, respiro affannoso, sensazione di febbre, stanchezza, indolenzimento e dolori muscolari, mal di gola, brividi e cefalea.

Possibili effetti indesiderati

L'evento avverso più comunemente segnalato è stata la nausea e, in ordine di frequenza, diarrea, capogiro, cefalea, prurito e vomito. Sono possibili manifestazioni di ipersensibilità, incluse forme di anafilassi (reazione allergica) correlate all'infusione che molto raramente possono essere anche intense. Dagli studi maggiormente accreditati al momento, invece, gli eventi di ipersensibilità non gravi immediati sono stati osservati nel 2% dei soggetti trattati e nell'1% dei soggetti che hanno ricevuto placebo. Il farmaco viene somministrato per via endovenosa.

Dopo la somministrazione di terapia a base di anticorpi monoclonali anti SARS CoV2 in alcuni pazienti è stato riferito un peggioramento clinico dell'infezione da COVID 19. Al momento non è noto se questi eventi siano stati correlati all'uso di tale farmaco o se siano dipesi dalla progressione della malattia.

Sarà cura del medico curante (Medico di Medicina Generale, Medico di PS) valutare l'appropriatezza e l'indicazione al trattamento con anticorpi monoclonali anti-SARS-CoV-2 b sulla base dei suoi sintomi, delle sue caratteristiche fisiche e della sua età.

Criteri clinici funzionali all'arruolamento per terapia anticorpale monoclonale

Il trattamento in questione è offerto a pazienti con manifestazioni sintomatologiche lievi o moderate, non ospedalizzate, che siano state individuate a rischio elevato di progressione di malattia o di ospedalizzazione.

In particolare, i soggetti esposti a tale rischio devono rispondere ad almeno uno dei seguenti criteri:

- BMI ≥ 30
- Insufficienza renale cronica
- Diabete mellito
- Situazione di immunocompromissione (anche secondaria a trattamenti immunosoppressivi)
- Età superiore a 65 anni;
- Malattia cardio-cerebrovascolare (inclusa ipertensione con concomitante danno d'organo)
- Broncopneumopatia cronica ostruttiva e/o altra malattia respiratoria cronica
- Epatopatia cronica
- Emoglobinopatie
- Patologie da neurosviluppo e patologie neurodegenerative

Avvertenza di chiusura

In ogni momento precedente la somministrazione e prima del suo completamento può essere opposto un valido diniego al trattamento.

DICHIARAZIONE DI CONSENSO INFORMATO ALLA TERAPIA CON ANTICORPO MONOCLONALE ANTI-SARS-COV-2

NOME E COGNOME DEL PAZIENTE

LUOGO E DATA DI NASCITA

RESIDENZA

TELEFONO

TESSERA SANITARIA (SE DISPONIBILE)

Ho letto, mi è stata illustrata in una lingua nota ed ho del tutto compreso la Nota Informativa, di cui ricevo copia.

In presenza di due Professionisti Sanitari addetti alla vaccinazione ho posto domande in merito al trattamento e al mio stato di salute ottenendo risposte esaurienti e da me comprese.

Sono stato correttamente informato con parole a me chiare, ho compreso i benefici ed i rischi del trattamento offerto, le modalità e le alternative terapeutiche, nonché le conseguenze di un eventuale rifiuto o di una rinuncia al completamento del trattamento in caso di mia modifica di orientamento.

Sono consapevole che qualora si verificasse qualsiasi effetto collaterale sarà mia responsabilità informare immediatamente il mio Medico curante e seguirne le indicazioni.

Accenso di sottopormi al trattamento con terapia anticorpale monoclonale denominata

Data e Luogo _____

Firma della Persona che accetta il trattamento o del suo Rappresentante legale

Rifiuto di sottopormi al trattamento con terapia anticorpale monoclonale denominata

Data e Luogo _____

Firma della Persona che rifiuta il trattamento o del suo Rappresentante legale

Dichiaro infine di essere stato informato sulle modalità di **Trattamento dei dati personali:**

Il/La sottoscritto/a dichiara di aver letto e compreso le informazioni che gli/le sono state conferite dall'Asl di Rieti, titolare del trattamento, ai sensi dell'art. 13 del Regolamento 2016/679/UE per ciò che attiene al processo di cura e ai correlati adempimenti amministrativi e di essere consapevole che i diritti che gli sono riconosciuti ex artt. 15 e ss. di tale norma possono essere esercitati scrivendo a dpo@asl.rieti.it

 DATA

 FIRMA DELLA PERSONA CHE ACCETTA/RIFIUTA IL TRATTAMENTO O
 DEL SUO RAPPRESENTANTE LEGALE

UOSD MALATTIE INFETTIVE

Centro Terapia con Anticorpi Monoclonali **SCHEDA PAZIENTE** Data:

PAZIENTE:

nato/a il aMMG/PLS

fattore/classe di rischio: vaccinato? no si

se sì, con? il? I) II) Data TNF +

Esordio sintomi dal con:

ANAMNESI/TERAPIE:

.....

.....

ALLERGIE:

PREMEDICAZIONE:

altezza	peso	BMI

PARAMETRI:

ora	PA	FC	FR	T°	Sat O2	DTX

FARMACO:

EFFETTI COLLATERALI PRE-DIMISSIONE: no si entità Lieve/Moderata/Grave (L/M/G)

sintomo	√	L/M/G	ora		√	L/M/G	ora
<i>CEFALEA</i>				<i>TACHICARDIA</i>			
<i>NAUSEA</i>				<i>BRONCOSPASMO</i>			
<i>VOMITO</i>							
<i>DIARREA</i>							
<i>FLUSHING</i>							
<i>ALTERAZ. PRESSORIE</i>							

Ora inizio infusione: Ora termine infusione: Ora uscita:

NOTE:

.....

Infermiere: Medico:

COVID-19+ Anticorpi monoclonali – Pronto Soccorso

Pronto Soccorso: _____

Assistito _____ Data di nascita _____

Codice Fiscale _____ Asl appartenenza _____

Residenza _____

Data dell'ultimo Tampone Molecolare / Antigenico III generazione _____ Esito Positivo

Sintomi di grado lieve-moderato di recente insorgenza (e comunque da non oltre 10 giorni)

- 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/L) o con complicanze croniche
- Immunodeficienza primitiva o secondaria
- Età >65 anni
- Malattia cardio-cerebrovascolare (inclusa ipertensione con concomitante danno d'organo)
- Broncopneumopatia cronica ostruttiva e/o altra malattia respiratoria cronica (ad es. soggetti affetti da asma, fibrosi polmonare o che necessitano di ossigenoterapia per ragioni differenti da SARS-COV-2)
- Epatopatia cronica (con seguente warning: "gli anticorpi monoclonali non sono stati studiati in pazienti con compromissione epatica moderata o severa")
- Emoglobinopatie
- Patologie del neurosviluppo e patologie neurodegenerative
- Altro (specificare) _____

Sintomi di grado lieve-moderato di insorgenza di oltre 10 giorni in soggetti con immunodeficienza che presentino

- Sierologia per SARS-COV-2 negativa
- Prolungata positività al tampone molecolare

Si invia il Paziente al Centro per la somministrazione monoclonali anti-SARS-COV-2

Medico richiedente _____ Data _____

Timbro e firma _____

COVID-19+ Anticorpi monoclonali – MMG/USCAR

Assistito _____ Data di nascita _____

Codice Fiscale _____ Asl appartenenza _____

Residenza _____

Data dell'ultimo Tampone Molecolare / Antigenico III generazione _____ Esito Positivo

Sintomi di grado lieve-moderato di recente insorgenza (e comunque da non oltre 10 giorni)

- 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/L) o con complicanze croniche
- Immunodeficienza primitiva o secondaria
- Età >65 anni
- Malattia cardio-cerebrovascolare (inclusa ipertensione con concomitante danno d'organo)
- Broncopneumopatia cronica ostruttiva e/o altra malattia respiratoria cronica (ad es. soggetti affetti da asma, fibrosi polmonare o che necessitano di ossigenoterapia per ragioni differenti da SARS-COV-2)
- Epatopatia cronica (con seguente warning: "gli anticorpi monoclonali non sono stati studiati in pazienti con compromissione epatica moderata o severa")
- Emoglobinopatie
- Patologie del neurosviluppo e patologie neurodegenerative
- Altro (specificare) _____

Sintomi di grado lieve-moderato di insorgenza di oltre 10 giorni in soggetti con immunodeficienza che presentino

- Sierologia per SARS-COV-2 negativa
- Prolungata positività al tampone molecolare

Si invia il Paziente al Centro per la somministrazione monoclonali anti-SARS-COV-2

MMG

USCAR

Medico richiedente _____ Data _____

Timbro e firma _____