

TERAPIA ANTIVIRALE PRECOCE DEL COVID-19: ORGANIZZAZIONE DELL'OFFERTA c/o ASST "PAPA GIOVANNI XXIII" (HUB) ED ALTRE AZIENDE DELLA PROVINCIA (SPOKES)

INDICE

1. PREMESSA.....	3
2. CAMPO DI APPLICAZIONE	3
3. ABBREVIAZIONI.....	3
4. CRITERI GENERALI	4
5. INDICATORI.....	4
6. RIFERIMENTI.....	4
7. ALLEGATI	7
<u>7.1 ALLEGATO 1 – CRITERI AIFA</u>	<u>7</u>
<u>7.2 ALLEGATO 2 – ORGANIZZAZIONE PRATICA NELLA PROVINCIA DI BG</u>	<u>10</u>
<u>7.3 ALLEGATO 3 - DILUIZIONE E SOMMINISTRAZIONE</u>	<u>17</u>
<u>7.4 ALLEGATO 4 - CONSENSO INFORMATO</u>	<u>18</u>



STATO DELLE REVISIONI

Rev.	Data	Modifica	Redazione	Verifica conformità alla Norma UNI EN ISO 9001:2015 e congruenza al SQ Aziendale	Approvazione
05	Data emissione 24/05/2022 Entrata in vigore al 13/06/2022	Aggiornamento: Circolare Regionale Lombardia "Protocollo G1.2022.0019197 del 26/04/2022 e Protocollo G1.2022.0020569 del 06/05/2022. ATS BERGAMO registro ufficiale.u.0047144.13-05-2022 e Protocollo nr. 50522 - del 25/05/2022.	Coordinatore GdL S.V. Benatti*	RQ Malattie Infettive L. Soavi Dirigente Qualità Aziendale G. Pagani	Direttore Unità M. Rizzi Direttore Sanitario F. Pezzoli
06	Data emissione 16/08/2022 Entrata in vigore al 04/09/2022	DETERMINA 29 luglio 2022 - Inserimento del medicinale «Evusheld» (associazione di anticorpi monoclonali tixagevimab e cilgavimab) nell'elenco dei medicinali ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648. (Determina n. DG/344/2022). (22A04386) (GU n.179 del 2-8-2022)	Coordinatore GdL S.V. Benatti* SM	RQ Malattie Infettive L. Soavi Dirigente Qualità Aziendale G. Pagani 	Direttore Unità M. Rizzi Direttore Sanitario F. Pezzoli

*Per il gruppo di lavoro: Pagani A.A.M, Gregis F. (Farmacia), P. Dominoni.

UOC Malattie Infettive

1. PREMESSA

Si intende per “*terapia precoce*” un intervento volto a ridurre le probabilità che un individuo, già contagiato da SARS-CoV-2, sviluppi una forma grave di malattia acuta¹.

I farmaci in questione agiscono sulla fase iniziale (c.d. “fase virologica”) della malattia da SARS-CoV-2, quando i sintomi sono ancora lievi e poco preoccupanti: l’efficacia è strettamente condizionata alla precocità, rispetto all’esordio dei sintomi.

Si avvale di:

- Anticorpi monoclonali (mAb): sempre per via ev o sc o im.
- Antivirali: per via ev o per bocca.

Trattandosi di farmaci ad alto costo, dalla disponibilità ridotta, spesso non ancora registrati per questa indicazione (benché autorizzati da AIFA), è stato deciso che la loro distribuzione sia coordinata da un centro infettivologico ospedaliero (HUB), in rete con vari centri satellite (SPOKES).

AIFA ha imposto il monitoraggio telematico della prescrizione, tramite il sito dedicato.

2. CAMPO DI APPLICAZIONE

L’istruzione operativa presente si può applicare a tutti i soggetti contagiati con SARS-CoV-2 nella provincia di Bergamo, che soddisfino i criteri AIFA di eleggibilità.

3. ABBREVIAZIONI

CYP3A4	–	citocromo sottotipo 3A4
mAb	–	anticorpo monoclonale
MUPV	–	molnupiravir
NITV	–	nirmaltrelvir
RCT	–	randomized controlled trial
REMV	–	remdesivir
RTV	–	ritonavir
SOV	–	sotrovimab
TIX/CIL	–	tixagevimab/cilgavimab
VOC	–	varianti virali “problematiche” (<i>variants of concern</i>).

¹ L’outcome principale degli RCT registrativi dei farmaci in questione è l’evento composito: “ospedalizzazione o morte” a 28 gg (quindi non ci si riferisce necessariamente alla forma polmonare)

4. CRITERI GENERALI

Dopo la selezione del paziente e l'inserimento dei suoi dati nel registro online AIFA per i Farmaci Sottoposti a Monitoraggio, il medico responsabile contatta la nostra UOC di Farmacia e richiede le confezioni di farmaco. La somministrazione avviene sotto la sua responsabilità.

La scelta del tipo di farmaco deve tenere conto delle caratteristiche di rischio del singolo paziente, dell'efficacia stimata (anche in base alla tempistica di accesso) e delle contingenze logistiche: la scelta comporta una stima complessa ed equilibrata, che viene eventualmente discussa con l'infettivologo dedicato.

Si rimanda agli allegati (da 1 a 4), per i dettagli operativi più aggiornati.

5. INDICATORI

L'utilizzo di questi farmaci da parte delle tre ASST della Provincia di BG è oggetto di monitoraggio, da parte di AIFA. Dai dati di tale monitoraggio saranno ricavati gli indicatori utili, di esito (numero dei vari trattamenti prescritti dai centri della rete) e di processo (tempistica di prescrizione rispetto all'esordio dei sintomi).

6. RIFERIMENTI

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Determina AIFA 28/12/21 su utilizzo di MOLNUPIRAVIR:

https://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.dataPubblicazioneGazzetta=2021-12-29&atto.codiceRedazionale=21A07770&elenco30giorni=false

RACCOMANDAZIONI AIFA SUI FARMACI per la gestione domiciliare di COVID-19 Vers. 6
– Agg. 28/01/2022:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1269602/IT_Raccomandazioni_AIFA_gestione_domiciliare_COVID-19_Vers6_28.01.2022.pdf

DETERMINA AIFA PER LA PRESCRIZIONE DEL PAXLOVID DA PARTE DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1616529/Determina_DG_160-2022.pdf

PIANO TERAPEUTICO AIFA PER LA PRESCRIZIONE DI NIRMATRELVIR/RITONAVIR (PAXLOVID®) NEL TRATTAMENTO DEL COVID-19 LIEVE-MODERATO NEI SOGGETTI A RISCHIO NON OSPEDALIZZATI
Vers. 2 - Aggiornamento del 18/05/2022:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1616529/PAXLOVID_PT_18.05.2022.pdf

CIRCOLARE REGIONALE ED ALLEGATI (N.B. IL PIANO TERAPEUTICO CARTACEO CORRETTO E' L'ALLEGATO 17581) PER LA PRESCRIZIONE DEL PAXLOVID DA PARTE DEL MEDICO DI CONTINUITA' ASSISTENZIALE E PRONTO SOCCORSO

DETERMINA AIFA PER LA PRESCRIZIONE DI EVUSHELD IN TERAPIA PRECOCE

Schede tecniche e fogli informativi dei farmaci in questione:

– **TIXAGEVIMAB/CILGAVIMAB:**

[GU n42 19.02.2022 Evusheld.pdf \(regione.sicilia.it\)](https://www.regione.sicilia.it/gu/42/19/02/2022/evusheld.pdf)

– REMDESIVIR:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1123276/Remdesivir_update02_12.01.2022.pdf

– MOLNUPIRAVIR (SCHEDE TECNICHE)

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1616529/All_1_Det_AIFA_1644_Informazioni_operatori_sanitari.pdf

– MOLNUPIRAVIR (FOGLIO INFORMATIVO)

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1616529/All_2_Det_AIFA_1644_Informazioni_pazienti.pdf

– NIRMATRELVIR (SCHEDE TECNICHE EMA, in attesa di approvazione AIFA)

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/paxlovid-epar-product-information_en.pdf

Regione Lombardia – Giunta DIREZIONE GENERALE WELFARE

- Circolare Regionale su “Indicazioni della rete infettivologica lombarda sulla prescrizione di Ab monoclonali e farmaci antivirali contro l’infezione da SARS-CoV-2” (Protocollo G1.2022.0001793 del 10/01/2022) ed allegato “Indicazioni monoclonali e antivirali 7 gennaio.pdf”.

- Circolare Regionale: “Prescrizione di Paxlovid in carico al Medico di medicina generale (determina AIFA del 15 aprile 2022) – indicazioni regionali” (Protocollo G1.2022.0019197 del 26/04/2022).
- Circolare Regionale: “Paxlovid prescritto dai MMG e distribuzione in DPC – indicazioni aggiornate” (Protocollo G1.2022.0020569 del 06/05/2022).

ATS BERGAMO - Dipartimento Cure Primarie Servizio Farmaceutico territoriale “Oggetto: prescrizione Paxlovid da parte degli MMG – indicazioni operative” - registro ufficiale.u.0047144.13-05-2022.

ATS BERGAMO – “Oggetto: PAXLOVID - Aggiornamento piano terapeutico cartaceo”, protocollo nr. 50522 - del 25/05/2022.

7. ALLEGATI

7.1 ALLEGATO 1 – CRITERI AIFA

I farmaci attualmente disponibili per la terapia precoce del COVID-19, attivi sulla variante omicron (pressoché dominante) sono:

Meccanismo	Principio attivo – Nome commerciale	Posologia
mAb	Tixagevimab/cilgavimab (TIX/CIL)	300 mg/300mg im una volta sola²
antivirali	Remdesivir (REMV) - Veklury	200 mg ev il 1° g, poi 100 mg il 2° e 3°
	Molnupiravir (MUPV) - Lagevrio	200 mg cps: 4 cps (tutte insieme) ogni 12 h per 5 gg, con o senza cibo
	Nirmatrelvir (NITV) - Paxlovid	150 mg cps: 2 cps + 1 cps di ritonavir 100 mg (tutte insieme), ogni 12 h e per 5 gg, con o senza cibo <u>ATTENZIONE!</u> <u>SE EGFR >30 ma < 69 mL/min:</u> 150 mg cps: 1 cps + 1 cps di ritonavir 100 mg (tutte insieme), ogni 12 h e per 5 gg, con o senza cibo

- Tixagevimab/cilgavimab è un anticorpo monoclonale in grado di neutralizzare lo spike di SARS-CoV-2 con elevata efficacia anche su variante omicron BA2 e successive.
- Remdesivir è un inibitore pro-nucleosidico analogo di AMP, che agisce come falso substrato ed inibisce (con un meccanismo di *chain termination*) l'azione della RNA-polimerasi-RNA-dipendente.
- Molnupiravir è un inibitore nucleosidico analogo di CMP, che agisce come falso substrato ed inibisce (inducendo una *error catastrophe*) l'azione della RNA-polimerasi-RNA-dipendente.
- Nirmatrelvir è un inibitore della proteasi di SARS-CoV-2: agisce pertanto a livello post-trascrizionale, Per questioni farmacocinetiche è associato a ritonavir (in qualità di *booster*: questa rende conto delle complesse interazioni farmacocinetiche, principalmente legate alla inibizione del CYP3A4)³.

² Nota bene il dosaggio è doppio rispetto a quello registrato per la profilassi pre-esposizione.

³ E' di estrema utilità la consultazione del sito www.covid19-druginteractions.org in caso di dubbi sulla compatibilità delle terapie domiciliari con il farmaco antivirale in questione.

Si allega una tabella sinottica dei criteri di eleggibilità AIFA vigenti (Determina AIFA 30/12/21), per i principali prodotti disponibili (**Tabella -1**).

Tabella-1 - CRITERI ELEGGIBILITA' AIFA (ago/2022)

		Tixagevimab/ Cilgavimab	Remdesivir precoce	Molnupiravir	Nirmatrelvir
Criteri di esclus.	gg da esordio sint.	≤ 7 [@]	≤ 7	≤ 5	≤ 5
	età minima	≥ 12	≥ 18	≥ 18	≥ 12
	peso minimo	> 40 Kg	> 40 Kg	> 40 Kg	> 40 Kg
	gravidanza	No	No	No [©]	No ^{&}
	allattamento	No?	No (stop temporaneamente)		
	EGFR < 30	Sì	No	No	No (se EGFR 30-60: ridurre dose)
	ALT > N	Sì	Solo se < 5 ULN	No	Non se Child C
Efficacia		? (studio Mantico-2)	in soggetti non vaccinati 87% ^b	in soggetti non vaccinati 31% ^c	in soggetti non vaccinati 88% ^d
Criteri di inclus.	età > 65	Sì	Sì		
	BMI >= 30	Sì	Sì		
	Diabete	Non controllato o con compl. croniche	Se HbA1c > 9% o > 75 mmol/mol, oppure se complicanze		
	Patol. Cardiovasc.	Sì	Sì (SCC, CAD, CMD, ipert. con danno d'org.)		
	Patol. Cerebrovasc.	Sì	Sì		
	Immunodeficienza	Sì	Sì		
	Patol. Polmonare	Sì	Sì		
	Epatopatia	Sì	Sì		
	Hb-patie	Sì	Sì		
	Patol. del neurosviluppo o neurodegener.	Sì	Sì		
	Neoplasia oncologica/ematol. in fase attiva	Sì	Sì		
	IRC	Sì	Sì (ma EGFR < 30 è criterio di esclusione)		
Consenso richiesto?	Sì	No			

a – studio COMET-ICE, NEJM 27/10/2021; b – studio PINETREE, NEJM 22/12/2021; c – studio MOVE-OUT, NEJM 16/12/2021; d – studio EPIC-HR (*pre-print* su <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04960202>).

Efficacia è intesa come riduzione di rischio relativo o di hazard ratio nei confronti dell'outcome morte o ospedalizzazione a 28 gg.

©: molnupiravir è mutageno: non deve essere assolutamente assunto in corso di gravidanza e le donne in età fertile devono evitare gravidanza per i 4 gg successivi alla fine della terapia (per i maschi va evitata procreazione fino a 3 mesi dopo).

&: nirmatrelvir è potenzialmente tossico per il feto: gravidanza va evitata fino a 7 gg dopo ultima assunzione. Inoltre RTV rende inefficaci contraccettivi orali: fino alla mestruazione successiva alla conclusione della terapia, vanno prese altre precauzioni.

@: TIX/CIL è prescrivibile anche oltre i 7 gg da esordio dei sintomi se pz immunodepresso e con sierologia anti-spike negativa.

In tutti i casi:

- Unico mAb teoricamente attivo sulla VOC omicron in circolazione attuale (successive a BA2) è TIX/CIL.
- Non sono a tutt'oggi descritte mutazioni di resistenza agli antivirali, epidemiologicamente significative (tutti gli antivirali restano attivi su tutte le varianti).

7.2 ALLEGATO 2 – ORGANIZZAZIONE PRATICA NELLA PROVINCIA DI BG

Il medico proponente (MAP, specialista curante, medico USCA, medico di PS...), propone il caso all'infettivologo referente via:

- cellulare aziendale dedicato (**339 8756575**, dal lunedì al venerdì h 9.00 – 16.00)
- mail dedicata: teleinfe@asst-pg23.it in cui indicare il maggior numero di dettagli possibile

Dal 16/05/22 tutti i medici di assistenza primaria (e delle RSA) della provincia sono abilitati alla prescrizione in autonomia di Nirmatrelvir, che viene ritirato dal paziente presso le farmacie territoriali. Pertanto, la presa in carico da parte dell'infettivologo, dei candidati a terapie precoci, avverrà solo nei casi di evidente impossibilità del medico di assistenza primaria (es. pazienti non iscritti a nessun medico) e per la prescrizione di farmaci diversi da nirmatrelvir.

Dal 30/06/22 anche i medici di continuità assistenziale ed i medici di PS possono prescrivere Paxlovid tramite la compilazione di ricetta regionale e di piano terapeutico cartaceo da inviare poi alla propria farmacia ospedaliera: il paziente ritirerà poi il farmaco presso una qualsiasi farmacia territoriale.

Nei casi non trattabili con Paxlovid, l'infettivologo dedicato procederà alla selezione ed alla programmazione dei pazienti, nonché all'inserimento nel sito AIFA, preferibilmente nelle ore diurne dei giorni lavorativi, in base alla disponibilità dell'agenda dedicata.

Se il paziente viene individuato in PS e non è trattabile con Paxlovid, è ragionevole proporre – se è fattibile – che la consegna dell'antivirale orale, o l'iniezione im del mAb, avvenga già in PS, prima della dimissione.

Nei casi di pazienti ambulatoriali, la prestazione sarà inquadrata come:

- prima visita infettivologica + somministrazione ambulatoriale di farmaco, nel caso di remdesivir o mAb (prescrizione farmaco su FarmaSafe, sotto “terapie attive”);
- visita infettivologica, nel caso di antivirali orali (prescrizione farmaco su FarmaSafe, sotto “Farmaci H”).

La ricetta regionale viene redatta a cura dello specialista inviante o del medico infettivologo⁴, con esenzione per invalidità o reddito – ove presente – oppure in mancanza d'altro con “P01”⁵. Il personale infermieristico assicurerà che l'accettazione amministrativa sia eseguita (*a posteriori*) c/o il CUP di torre 5; la documentazione (consenso informato e documentazione medica/infermieristica) sarà archiviata unitamente alle ricette.

Per pazienti dializzati l'unica possibilità di trattamento attualmente approvata da AIFA sono i mAb. I pz dializzati di HPG23 potranno anche ricevere l'eventuale trattamento in Dialisi, nell'area

⁴ ATTENZIONE: l'esenzione D97 non è più valida dal 15/11/21, essendo stata sostituita dalla nuova esenzione CV2123, che però riguarda unicamente pazienti già ricoverati per COVID, e quindi non si applica in questo caso...

⁵ Per le terapie infusionali, è stato attivato il “pacchetto” di prescrizioni: Visita Infettivologica (prima visita o controllo, a seconda) + Iniezione/Infusione Ambulatoriale di Farmaco: le due prestazioni possono essere associate sulla stessa impegnativa rossa (nel caso di remdesivir, andrà segnato “x 3” accanto alla dicitura “infusione di farmaco specifico”).

“COVID” della dialisi, durante i turni diurni di dialisi (per la necessaria presenza del nefrologo di riferimento)⁶.

I pazienti pediatrici riceveranno l'eventuale trattamento infusionale nell'area COVID della Pediatria.

Il Centro di costo già creato per i mAb sarà utilizzato anche per tutte le altre terapie precoci (CdC 17A1W - "Malattie Infettive - Anticorpi monoclonali", denominazione che per praticità si è deciso di mantenere).

Per i pazienti identificati in altre aziende “*spokes*”, la prescrizione, l'inserimento in AIFA e l'organizzazione saranno gestite localmente, se il paziente sarà trattato a livello di “*spoke*”.

⁶ Questo ovviamente vale (previ accordi *ad hoc*) anche per altre UOC in cui già il paziente si trovi a transitare per ragioni “non COVID”, se vi è prevista un'area COVID.

Tabella-3: note operative per terapie precoci a pazienti esterni c/o ASST “Papa Giovanni XXIII”.

- Sentire il coordinatore/infermiera referente per organizzare l’orario a cui convocare il pz. (salvo situazioni particolari, i pazienti candidati ad infusioni saranno preferibilmente trattati durante le ore diurne dei giorni lavorativi, dal lunedì al venerdì, nello spazio compreso fra le h 9.00 e le 14.00).
- Il luogo dedicato è una stanza del reparto di Malattie Infettive nell’area COVID (valutare preventivamente capienza della stanza e disponibilità delle infermiere dedicate).
- Il paziente verrà istruito su come recarsi alla Torre 6 Piano 3, eventualmente accompagnato da un care-giver oppure (se barellato) dal personale dell’ambulanza che lo ha condotto in Ospedale

IN OGNI CASO

- Compilare scheda AIFA (occasione per verificare se soddisfatti i criteri AIFA di eleggibilità al trattamento): inviare la scheda AIFA alla farmacia (mail: farmacia.dimissioni@asst-pg23.it, specificare invio a T5P4).
- Il Mod 18 serve solo per ricostituire eventuale scorta di farmaco da tenere in reparto (in frigo solo i mAb)
- Compilare una ricetta rossa con indicato “Prima visita infettivologica” (o “controllo”, se già in cura) ed eventualmente per “Somministrazione ev di farmaco ambulatoriale” - Diagnosi: “COVID-19”. Se pz non già esente, indicare P01. La ricetta va poi inviata al mini-CUP per accettazione a posteriori in *backoffice* (invio a cura degli infermieri).

IN A4H

- Cercare il paziente e prenotare una visita (ad es. cercare “Infett” nella TextBox di sinistra e selezionare “prima visita infettivologica”, oppure il “pacchetto”: “Prima visita Infettivologica + Somministrazione di Farmaco”)
- Per i giorni di infusione di remdesivir successivi al primo, la prenotazione sarà solo per “Somministrazione di Farmaco” (INIFAR)
- Per le terapie orali la prenotazione sarà solo per “Visita Infettivologica”

Schiacciare il ControlButton “Prenotazioni” e forzare l’inserimento cliccando sull’icona a sinistra e inserendo la data e ora (alla voce “agenda” cercare “anticorpi monoclonali”).

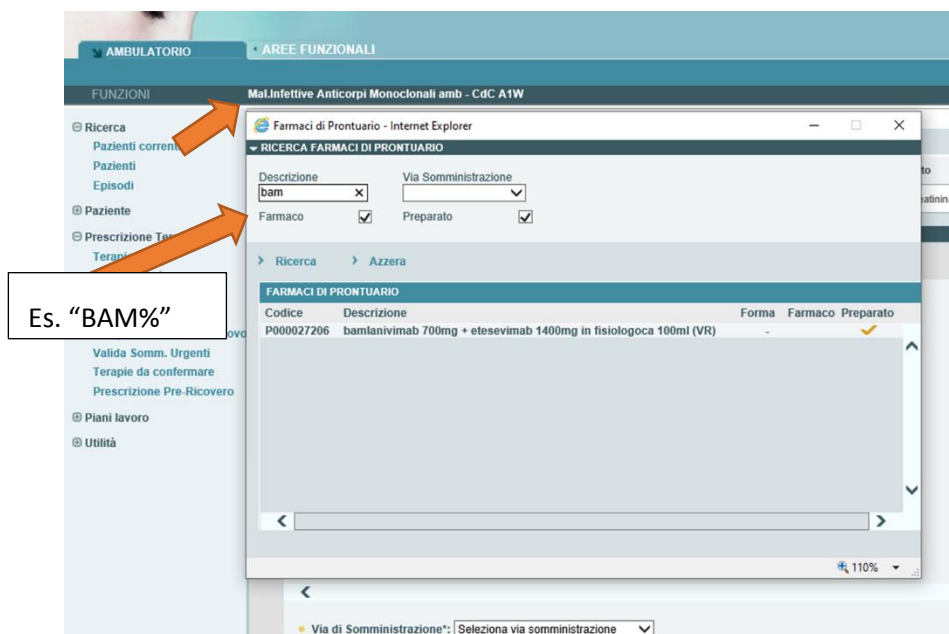
Confermare il tutto premendo il ControlButton “Conferma”.

In Farmasafe

- Cercare il pz sotto l'Area Funzionale "Mal.Infettive Anticorpi Monoclonali Amb - CdC A1W"

PER TERAPIE INFUSIONALI:

- Sotto "Terapie attive" >> "Prontuario di Reparto".
- Digitare le prime lettere della combinazione prescelta.



PER TERAPIE ORALI:

- Sotto "Prescrizione Farmaci H", come per antivirali (con stampa modulo "consegnato", da far firmare al paziente e da archiviare separatamente)

(Se dubbi, contattare la UOC di Farmacia: interni 4706 o 4707).



In Galileo

- Loggarsi in “Amb - Malattie Infettive” e cercare il paziente come una visita ambulatoriale; il pz risulterà alla voce “Anticorpi Monoclonali”.
- Cliccando in “gestione cartella” > “cartella malattie infettive” scrivere il referto.
- Di seguito una possibile visita pre-compilata:

*** REMDESIVIR ***

Accede dopo accordi con XXX

, in seguito a riscontro di SARS-CoV-2 positività, con sintomi lievi, in paziente con elevati fdr per progressione. ALT =
, creat = N.

Dopo discussione di modalità ed indicazioni della terapia precoce del COVID-19, effettua oggi infusione di Veklury 200 mg su 60'.
Domani e dopodomani 100 mg su 30'.

*** MOLNUPIRAVIR ***

Valutazione dopo accordi con XXX

, in seguito a riscontro di SARS-CoV-2 positività, con sintomi lievi, in paziente con elevati fdr per progressione (

Riferisce vaccinazione per COVID, con X dosi,

EGFR > 30 mL/min (esami del

Si illustrano le modalità di assunzione ed i benefici attesi.

Deve assumere 4 cp (tutte insieme) ogni 12 h per 5 gg (con o senza cibo).

Effetti collaterali possibili: lieve nausea o cefalea. Non previste interazioni.

Si ricorda che il farmaco è teratogeno e non deve essere assunto in gravidanza e, non solo, deve essere attuata una
contraccezione efficace fino a 4 gg dall'ultima assunzione (se femmina) o fino a 3 mesi dall'ultima assunzione (se maschio).
Può inficiare l'efficacia della contraccezione orale (“pillola”).

*** NIRMATRELVIR ***

Valutazione dopo accordi con XXX

, in seguito a riscontro di SARS-CoV-2 positività, con sintomi lievi, in paziente con elevati fdr per progressione (

Riferisce vaccinazione per COVID, con X dosi,

EGFR > 30 mL/min (esami del

Si illustrano le modalità di assunzione ed i benefici attesi. Firma.

Deve assumere 2 cp da 150 mg di Paxlovid + 1 cp da 100 mg di RTV (ATTENZIONE SE EGFR <60, VA RIDOTTA DOSE PAXLOVID),

con o senza cibo, ogni 12 h per 5 gg.

Previste interazioni con...

Effetti collaterali: diarrea, disturbi addominali, disgeusia (legati a ritonavir). Si consiglia di evitare eventuali gravidanze fino ad
almeno 7 gg dopo l'ultima assunzione.

*** TIXAGEVIMAB/CILGAVIMAB ***

Accede dopo accordi con XXX

, in seguito a riscontro di SARS-CoV-2 positività, con sintomi lievi, in paziente con elevati fdr per progressione (

Dopo discussione di modalità ed indicazioni della terapia precoce del COVID-19, effettua oggi iniezione im di
tixagevimab/cilgavimab 300 mg/300 mg, seguito da osservazione di 60'. Terapia ben tollerata, rientra al domicilio.

UOC Malattie Infettive

Cod. IO11COVID-19 “Terapia antivirale precoce del COVID-19: Organizzazione dell’offerta c/o ASST “PAPA GIOVANNI XXIII” (HUB) e
altre aziende della provincia (SPOKES)”

Data 16/08/2022

rev.06

pag. 15 di 18

ASST Papa Giovanni XXIII - Piazza OMS, 1 - 24127 Bergamo - Tel. 035.267111 - www.asst-pg23.it



Presa in carico infermieristica in Malattie Infettive:

- La presa in carico dei pazienti che effettuano terapia iniettiva precoce per COVID-19 è dell'infermiera dell'ambulatorio.
- La prestazione avviene in regime ambulatoriale, pertanto gli assistiti non seguono alcun tipo di registrazione informatica infermieristica.
 - Rilevare parametri vitali all'ingresso e comunicarli al medico referente
 - Somministrare i farmaci prescritti utilizzando il percorso "Mal.Infettive Anticorpi Monoclonali Amb - CdC A1W" in Farmasafe;
- In caso di pazienti giunti in ospedale tramite ambulanza del 118 (inviati a terapia precoce da PS), per il rientro a domicilio è possibile prenotare un'ambulanza nelle modalità utilizzate per gli altri degenti COVID positivi (Croce Verde).

7.3 ALLEGATO 3 - DILUIZIONE E SOMMINISTRAZIONE

Tixagevimab/cilgavimab

- Rimuovere due confezioni di Evusheld dal frigorifero e lasciarle 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 per rilevare la presenza di particelle e alterazioni del colore; le soluzioni sono da limpide a opalescenti e da incolore a leggermente gialle.
- Prelevare, con una siringa 3 mL di tixagevimab ed iniettarli in uno dei 2 glutei del paziente, poi prelevare con un'altra siringa 3 mL di cilgavimab ed iniettarli nell'altro gluteo.
- Scartare l'eventuale prodotto rimasto nel flaconcino.
- Osservare il paziente per 60' dopo la somministrazione, per riconoscere eventuali reazioni avverse immediate.

IL FARMACO È A DESTINAZIONE NOMINALE, QUINDI SE NON UTILIZZATO VA RESTITUITO ALLA FARMACIA, MA SE NON PREPARATO PUO' ESSERE CONSERVATO IN FRIGO (SE GIA' PREPARATO E NON UTILIZZATO, VA CONTATTATA LA FARMACIA ASST-PG23 AL PIU' PRESTO PER CAPIRE SE UTILIZZABILE PER ALTRI PAZIENTI).

Remdesivir Il farmaco in polvere viene ricostituito e diluito in 250 cc di FF, da infondere su di 1 h (se dose carico = 200 mg, il primo giorno) oppure su di 30' (dose di mantenimento, giorni 2 e 3).

Non è prevista alcuna osservazione post-infusione.

7.4 ALLEGATO 4 - CONSENSO INFORMATO

È' ottenuto per iscritto su modulistica aziendale (dell'azienda di appartenenza: per ASST-PG23, il modulo standard del consenso alle prestazioni diagnostiche/terapeutiche), da parte del medico responsabile del trattamento ed allegato alla documentazione clinica.

È necessario per i farmaci non ancora registrati in Italia per l'indicazione in oggetto (**TIX/CIL in terapia precoce**).