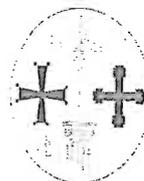




SERVIZIO  
SANITARIO  
REGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO  
"Bianchi Melacrino Morelli"  
Reggio Calabria



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute  
e Politiche Sanitarie

Percorso di presa in carico di pazienti eleggibili al trattamento con anticorpi monoclonali anti SARS-CoV-2

Ed. 00 Rev.	00	
Data		
Redazione	Dott. Giuseppe Foti Direttore UOC Malattie Infettive	
	Dott. Maria Altomonte Direttore UOC Farmacia	
	Dott. Vittoria Borzumati UOC Farmacia	
Verifica	Covid Manager Dott. Francesco Moschella	
	Responsabile U.O.S.D. Governo Clinico e Risk Management Dott. Demetrio Marino	
	Dirigente Responsabile Ricerca e Governo dell'Eccellenza e della Qualità - Dott. Santo Ceravolo	
	Direttore Sanitario di Presidio Dott. Antonino L. Verduci	
Approvazione	Direttore Sanitario Aziendale - Dott. Salvatore M. Costarella	

## Percorso di presa in carico di pazienti eleggibili al trattamento con anticorpi monoclonali anti SARS-CoV-2

Le determinate AIFA del 9/3/2021 (G.U. n. 58 del 9/3/2021), del 17/3/2021 (GU n. 66 del 17/3/2021), del 22/3/2021 (G.U. n. 71 del 23/3/2021) definiscono le modalità e le condizioni di impiego degli anticorpi monoclonali anti SARS-CoV-2 rispettivamente bamlanivimab, bamlanivimab-etesevimab, casirivimab-imdevimab.

Le suddette determinate stabiliscono che la selezione del paziente è affidata ai medici di medicina generale, ai pediatri di libera scelta, ai medici delle USCA e, in generale, ai medici che abbiano l'opportunità di entrare in contatto con pazienti affetti da COVID di recente insorgenza e con sintomi lievi-moderati e di indirizzarli rapidamente alla struttura presso la quale effettuare il trattamento nel rispetto dei criteri fissati dalla Commissione Tecnico Scientifica (CTS) che definiscono le popolazioni ad alto rischio, per come nella tabella sotto riportata.

### Criteri di selezione dei pazienti

Criteri di selezione dei pazienti candidabili alla terapia con anticorpi monoclonali per COVID-19 inclusi nel DM del 6 febbraio 2021 (GU n. 32 del 8/2/2021).
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ BMI &gt; 35</li> <li>▪ Soggetti cronicamente sottoposti a dialisi peritoneale o emodialisi</li> <li>▪ Diabete mellito non controllato (HbA1c &gt; 9.0% 75 mmol/mol) o con complicanze croniche</li> <li>▪ Immunodeficienze primitive</li> <li>▪ Immunodeficienze secondarie con particolare riguardo ai pazienti oncoematologici in trattamento con farmaci mielo/immunosoppressivi, mielosoppressivi o a meno di 6 mesi dalla sospensione delle cure</li> <li>▪ &gt; 65 anni (in questo caso deve essere presente almeno un ulteriore fattore di rischio)</li> </ul>
<p>≥ 55 anni con</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ malattia cardio-cerebrovascolare (inclusa ipertensione con concomitante danno d'organo)</li> <li>○ o BPCO e/o altre malattie respiratorie croniche (soggetti affetti da fibrosi polmonare o che necessitano di O<sub>2</sub>-terapia per ragioni differenti da SARS-CoV-2)</li> </ul>
<p>12-17 anni con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ BMI ≥ 85esimo percentile per età e genere;</li> <li>▪ anemia falciforme;</li> <li>▪ malattie cardiache congenite o acquisite;</li> <li>▪ malattia del neurosviluppo,</li> <li>▪ dipendenza da dispositivo tecnologico (p.es. soggetti con tracheotomia, gastrostomia, etc);</li> <li>▪ asma, o altre malattie respiratorie che richiedono medicazioni giornaliere per il loro controllo</li> </ul>
Sono esclusi soggetti ricoverati per COVID-19, o che ricevono ossigenoterapia per COVID-19

Il Dipartimento Tutela della Salute della Regione Calabria, con Nota Prot. Gen.-SIAR N. 0131163 del 19/3/2021 ha individuato il percorso per la gestione dei pazienti eleggibili al trattamento per come sotto riportato.

Percorso per la presa in carico dei pazienti eleggibili al trattamento con anticorpi monoclonali anti-COVID 19 (MAbs Covid 19)

L'uso degli anticorpi monoclonali è autorizzato in soggetti di età >12 anni, positivi per SARS-CoV-2, non ospedalizzati per COVID-19, non in ossigenoterapia per COVID-19, con sintomi di grado lieve-moderato di recente insorgenza (e comunque da non oltre 10 giorni) e presenza di almeno un fattore di rischio (o almeno 2 se uno di essi è l'età >65 anni).

- È stato autorizzato presso ogni provincia, almeno un centro per la somministrazione degli "Anticorpi Monoclonali anti COVID-19" per i pazienti eleggibili Covid-19 positivi e si è provveduto ad abilitare sui Registri di Monitoraggio AIFA i Medici referenti per ogni centro individuato.
  - Le Aziende del SSR presso cui afferiscono i centri di somministrazione, in collaborazione con le Direzioni Sanitarie delle AA.SS.PP., dovranno individuare dei percorsi protetti, trattandosi di pazienti Covid-positivi, da sottoporre a terapia farmacologica.
  - Si sottolinea che trattandosi di soggetti Sars-Cov 2 positivi, sottoposti ad obbligo di isolamento presso il domicilio, ciascuna ASP dovrà assicurare il trasporto del paziente verso il Centro di Somministrazione mediante il servizio 118 (o modalità analoga), o, se ricorrano le condizioni, autorizzando temporaneamente il paziente allo spostamento come avviene per l'effettuazione del tampone di controllo.
  - Il paziente eleggibile al trattamento, secondo quanto previsto dalle relative Determinate AIFA, si trova nel proprio domicilio, pertanto deve essere preso in carico dai MMG/PLS o dai Medici delle Unità Speciali di Continuità Assistenziale (USCA). I MMG/PLS o i medici delle USCA devono compilare la scheda semplificata (ALLEGATO 1) per arruolare il paziente (completa dei riferimenti per contattare il paziente) e trasmetterla per posta elettronica, al referente del Centro di somministrazione individuato. La scheda semplificata in formato pdf editabile è allegata alla presente nota.
  - I Medici di Medicina Generale/Pediatri di Libera Scelta o i Medici delle Unità Speciali di Continuità Assistenziale indicheranno ai pazienti, identificati come eleggibili al trattamento, il Centro di Somministrazione più vicino, dando indicazioni relativamente all'allocazione del Centro, avendo cura di prescrivere su ricetta dematerializzata la prestazione ambulatoriale con cod. 99.14.1.
  - I Referenti dei Centri di Somministrazione riceveranno per posta elettronica la scheda semplificata debitamente compilata e convocheranno a mezzo mail o messaggio telefonico il paziente per essere sottoposto al trattamento farmacologico presso il centro.
  - Entro 24 ore, il Referente del Centro Prescrittore, abilitato alla prescrizione dei mAbs Covid 19, prende visione della scheda compilata dal MMG/PLS e se ricorrono le condizioni procede alla compilazione del registro AIFA, quindi convoca l'assistito e si coordina con la Farmacia Ospedaliera di riferimento.
  - Il medico prescrittore procede alla somministrazione del farmaco, allestito secondo le indicazioni della scheda tecnica. Il paziente dovrà rimanere in osservazione per come previsto dal documento dell'AIFA.5
  - Il MMG/PLS effettuerà nelle settimane successive alla somministrazione il monitoraggio a distanza del paziente aggiornando il Referente del Centro di Somministrazione sullo stato di salute del paziente.
  - Dopo 30 giorni dalla somministrazione e compilazione della scheda sul registro di monitoraggio, il referente del Centro prescrittore compila la scheda di follow up e procede alla chiusura del Registro AIFA.
- La nota della Struttura Commissariale Regionale Prot. N. 156954 del 6/4/2021 segnala come compete alla medicina territoriale (MMG/PLS e Medici delle USCA) l'individuazione dei pazienti eleggibili al trattamento e la veicolazione verso i centri ospedalieri di prescrizione/somministrazione, che a loro volta dovranno aver attivato i percorsi per la presa in carico dei pazienti.
- Per quanto sopra l'individuazione dei pazienti sintomatici positivi per SARS-CoV-2 candidabili alla terapia con anticorpi monoclonali, così come definito da AIFA e come ribadito nella nota del Commissario ad Acta, è compito del Medico di Medicina Generale (MMG) o del Pediatra di Libera scelta (PLS), dai Medici di Continuità Assistenziale e dal Medico delle Unità Speciali di Continuità Assistenziale (USCA).
- Al fine di garantire una tempestiva presa in carico del paziente, l'identificazione precoce di soggetti positivi per SARS-CoV-2 che potrebbe soddisfare i criteri di eleggibilità può avvenire anche da parte del Medico di Pronto Soccorso in quanto, per come riportato nelle sopra citate determinate AIFA, tale individuazione può essere effettuata da medici che abbiano l'opportunità di entrare in contatto con pazienti affetti da COVID di recente insorgenza e con sintomi lievi-moderati e di indirizzarli rapidamente alla struttura presso la quale effettuare il trattamento nel rispetto dei criteri fissati dalla CTS che definiscono le popolazioni ad alto rischio.

Presso il Grande Ospedale Metropolitano le UU.OO. autorizzate alla prescrizione sono la UOC Malattie Infettive e la UOC Pneumologia.

In questa prima fase di attivazione del percorso organizzativo interno i pazienti dichiarati eleggibili afferranno presso il DH Covid presso il Reparto Malattie Infettive 2 che sarà dotato di un ambiente dedicato con 3 poltrone da DH per poter ospitare potenzialmente più pazienti contemporaneamente. Il medico specialista del Centro attiverà il registro AIFA e trasmetterà la relativa scheda alla Farmacia Ospedaliera che autorizzerà la dispensazione.

Il paziente, debitamente informato dal Medico, sottoscriverà il consenso informato (ALLEGATO 2, 2A, 2B, 2C), ovvero, nel caso decida di non sottoporsi alla procedura, il diniego; a tal fine è impiegata la modulistica allegata.

## **Istruzione operativa per l'allestimento e la somministrazione dei medicinali a base anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19.**

### **SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE**

Il Ministro della Salute, con Decreto del 6 febbraio 2021 sulla "Autorizzazione alla temporanea distribuzione di medicinali a base di anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19 (21A00788)" (G.U. n.32 del 8/02/2021) ha stabilito detta autorizzazione per i farmaci Bamlanivimab (Eli Lilly); Bamlanivimab/Etesevimab (Eli Lilly); Casirivimab/Imdevimab (Regeneron/Roche). L'UOC di Farmacia del GOM, in virtù della necessità di somministrare tali farmaci ha ritenuto opportuno formulare questa "Istruzione Operativa" che riguarda tutti gli aspetti della gestione di questi farmaci:

- 1) ASPETTI REGOLATORI,
- 2) PROCEDURA PER L'ALLESTIMENTO,
- 3) INDICAZIONI PER LA SOMMINISTRAZIONE.

### **ASPETTI REGOLATORI**

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha istituito un Registro dedicato all'uso appropriato ed al monitoraggio dell'impiego dei medicinali a base di anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19 (MAbs anti SARS-COV-2). Pertanto, i Prescrittori autorizzati sono obbligati ad inserire la richiesta, opportunamente compilata, sul Registro AIFA dei "Farmaci sottoposti a Monitoraggio" per avere erogata la richiesta da parte della Farmacia. Successivamente, il paziente che ha ricevuto i MAbs anti SARS-COV-2 rimane in carico al centro somministratore che lo monitorerà nel mese successivo alla somministrazione al fine di valutare gli esiti della terapia e, quindi chiudere obbligatoriamente il Registro Aifa. Si specifica, inoltre, che per poter allestire i preparati a base di MAbs anti SARS-COV-2 sono necessari almeno 60 minuti da parte dei preparatori, perciò si raccomanda di avvisare questa UOC di Farmacia con il necessario preavviso.

Si evidenzia, inoltre, che esiste un potenziale di gravi reazioni di ipersensibilità, inclusa l'anafilassi, con la somministrazione di Bamlanivimab, Bamlanivimab/Etesevimab e Casirivimab/Imdevimab. Qualora si verificassero segni o sintomi di una reazione di ipersensibilità clinicamente significativa o anafilassi, è necessario interrompere la somministrazione ed iniziare i farmaci appropriati e/o le terapie di supporto.

Ogni Reazione Avversa va segnalata al RLFV (Responsabile Locale di Farmacovigilanza) aziendale mediante la Scheda cartacea, che provvederà a caricarla sulla Rete Nazionale di Farmacovigilanza, previa verifica della completezza e della congruità dei dati, oppure direttamente attraverso la piattaforma online <https://www.vigifarmaco.it>.

### **PROCEDURA DI ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE**

I farmaci per i quali è stata autorizzata la temporanea distribuzione per il trattamento di Covid 19 sono:

- Bamlanivimab (Eli Lilly);
- Bamlanivimab/Etesevimab (Eli Lilly);
- Casirivimab/Imdevimab (Regeneron/Roche).

Devono essere preparati da personale esperto e qualificato in ambiente sterile, sotto cappa emaneggiata con estrema accuratezza.

## BAMLANIVIMAB ( Eli Lilly

### o *Denominazione del medicinale*

Bamlanivimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione.

### o *Composizione qualitativa e quantitativa*

Ogni flaconcino contiene 700 mg di bamlanivimab in 20 mL ( 35 mg/mL).

Bamlanivimab è un anticorpo monoclonale IgG1 completamente umano.

### o *Forma farmaceutica*

Concentrato per soluzione per infusione (concentrato sterile)

Il concentrato è da limpido a leggermente opalescente e da incolore a leggermente giallo o leggermente marrone.

### o *Posologia*

La dose raccomandata di bamlanivimab è una singola infusione di 700 mg somministrata nel più breve tempo possibile dall' esito positivo del test per SarsCov 2 e comunque non oltre 10 giorni dall' insorgenza dei sintomi.

### o *Preparazione*

#### o Materiali necessari per la preparazione:

- o sacca per infusione sterile preriempita in polivinilcloruro (PVC) o in PVC rivestito in polietilene (PE). Scegliere una delle seguenti dimensioni: sacca per infusione preriempita da 250 mL contenente cloruro di sodio per preparazioni iniettabili allo 0,9% ) per infondere per circa 60 minuti come protocollo.
- o un flaconcino di bamlanivimab (700 mg/20 mL); .

- Rimuovere un flaconcino di bamlanivimab 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 il flaconcino.

- Ispezionare visivamente bamlanivimab per rilevare la presenza di particelle e alterazioni del colore; bamlanivimab è una soluzione da limpida a opalescente e da incolore a leggermente gialla o leggermente marrone.

- Prelevare 20 mL di bamlanivimab da un flaconcino da 20 mL e iniettarlo in una sacca preriempita di cloruro di sodio per preparazioni iniettabili allo 0,9% per infusione endovenosa ; scartare l'eventuale prodotto rimasto nel flaconcino.

- Capovolgere delicatamente la sacca per infusione endovenosa manualmente per circa 10 volte per miscelare. Non agitare.

#### o Reperire i materiali per l'infusione:

- o set per infusione in polivinilcloruro (PVC) o in PVC rivestito in polietilene (PE)
- o è fortemente raccomandato l'utilizzo di un filtro in linea o aggiuntivo da 0,2/0,22 micron in polietersulfone (PES)
- o collegare il set per infusione alla sacca per infusione endovenosa;
- o effettuare il priming del set di infusione

Questo prodotto è privo di conservanti e pertanto la soluzione preparata deve essere somministrata immediatamente; o se non è possibile la somministrazione immediata, conservare la soluzione diluita di bamlanivimab per un massimo di 24 ore a temperatura refrigerata (2 ° 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.

### o *Somministrazione*

Dopo essersi accertati che la sacca sia a temperatura ambiente , va capovolta delicatamente per circa 10 volte , non agitare.

La durata dell' infusione è di 60 minuti.

- o somministrare l'intera soluzione per infusione presente nella sacca mediante pompa o per gravità i

- 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;
- la soluzione per infusione preparata non deve essere somministrata contemporaneamente ad altri medicinali. La compatibilità dell'iniezione di bamlanivimab 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; se si rende necessario sospendere l'infusione per una reazione correlata all'infusione, scartare l'eventuale prodotto residuo;

### **BAMLANIVIMAB/ETESEVIMAB (Eli Lilly)**

- **Denominazione del medicinale**

Bamlanivimab ed etesevimab sono due farmaci differenti.

Bamlanivimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione.

Etesevimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione.

- **Composizione qualitativa e quantitativa**

Flaconcino contenente 700 mg di bamlanivimab in 20 mL (35 mg/mL).

Bamlanivimab è un anticorpo monoclonale IgG1 completamente umano.

Flaconcino contenente 700 mg di etesevimab in 20 mL (35 mg/mL)

Etesevimab è un anticorpo monoclonale IgG1 completamente umano.

- **Forma farmaceutica**

#### **Bamlanivimab**

Concentrato per soluzione per infusione (concentrato sterile)

Il concentrato è da limpido a leggermente opalescente e da incolore a leggermente giallo o leggermente marrone.

#### **Etesevimab**

Concentrato per soluzione per infusione (concentrato sterile)

Il concentrato è da limpido a leggermente opalescente e da incolore a leggermente giallo o leggermente marrone.

- **Posologia**

La dose raccomandata è una singola infusione di 700 mg di bamlanivimab (1 flaconcino) e 1.400 mg di etesevimab (2 flaconcini) somministrata nel più breve tempo possibile dall'esito positivo del test per SarsCov 2 e comunque non oltre 10 giorni dall'insorgenza dei sintomi.

- **Preparazione**

- **Materiali necessari per la preparazione:**

- sacca per infusione sterile preriempita in polivinilcloruro (PVC) o in PVC rivestito in polietilene (PE). Scegliere una delle seguenti dimensioni: sacca per infusione preriempita da 250 mL contenente cloruro di sodio per preparazioni iniettabili allo 0,9% per infondere per circa 60 minuti come protocollo. Bamlanivimab ed etesevimab sono forniti in flaconcini monodose individuali ma vengono somministrati insieme utilizzando una singola sacca per infusione.
- un flaconcino di bamlanivimab (700 mg/20 mL) e due flaconcini di etesevimab (700 mg/20 mL);

- rimuovere un flaconcino di bamlanivimab e due flaconcini di etesevimab 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 bamlanivimab ed etesevimab per rilevare la presenza di particelle e alterazioni del colore;

- bamlanivimab ed etesevimab sono soluzioni da limpide ad 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 etesevimab 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;

- scartare l'eventuale prodotto rimasto nei flaconcini;
- capovolgere delicatamente la sacca per infusione endovenosa manualmente per circa 10 volte per miscelare. **Non agitare**;
- questi prodotti sono privi di conservanti e pertanto la soluzione preparata deve essere somministrata immediatamente;
- Reperire i materiali per l'infusione:
  - o set per infusione in polivinilcloruro (PVC) o in PVC rivestito in polietilene (PE)
  - o è fortemente raccomandato l'utilizzo di un filtro in linea o aggiuntivo da 0,2/0,22 micron in polietersulfone (PES)
  - o collegare il set per infusione alla sacca per infusione endovenosa;
  - o effettuare il priming del set di infusione

Questo prodotto è privo di conservanti e pertanto la soluzione preparata deve essere somministrata immediatamente; o se non è possibile la somministrazione immediata, conservare la soluzione diluita di bamlanivimab/etesemivab per un massimo di 24 ore a temperatura refrigerata (2 ° 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**

Dopo essersi accertati che la sacca sia a temperatura ambiente , va capovolta delicatamente per circa 10 volte , non agitare.

La durata dell' infusione è di 60 minuti.

- somministrare l'intera soluzione per infusione presente nella sacca mediante pompa o per gravità i
- 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;
- la soluzione per infusione preparata non deve essere somministrata contemporaneamente ad altri medicinali. La compatibilità dell'iniezione di bamlanivimab/etesemivab 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; xse si rende necessario sospendere l'infusione per una reazione correlata all'infusione, scartare l'eventuale prodotto residuo.

**CASIRIVIMAB/IMDEVIMAB (Regeneron/Roche)**

- **Denominazione del medicinale**

Casirivimab/imdevimab 120 mg/ mL concentrato per soluzione per infusione suddiviso in 2 flaconcini.

- **Composizione qualitativa e quantitativa**

L a confezione contiene i flaconcino contenente Casirivimab 300 mg /2.5 mL, ed un flaconcino di Imdevimab 300 mg/2.5mL.

Sono anticorpi monoclonale IgG1 completamente umano

- **Forma farmaceutica**

**Casirivimab/imdevimab**

Concentrato per soluzione per infusione (concentrato sterile)

Il concentrato è da limpido a leggermente opalescente e da incolore a leggermente giallo o leggermente marrone.

- **Posologia**

La dose raccomandata è una singola infusione di 1200 mg di casirivimab e 1.200 mg di imdevimab somministrata nel più breve tempo possibile dall' esito positivo del test per SarsCov 2 e comunque non oltre 10 giorni dall' insorgenza dei sintomi. Devono essere sempre somministrati assieme.

- Materiali necessari per la preparazione:

- sacca per infusione sterile preriempita in polivinilcloruro (PVC) o in PVC rivestito in polietilene (PE). Scegliere una delle seguenti dimensioni: sacca per infusione preriempita da 250 mL contenente cloruro di sodio per preparazioni iniettabili allo 0,9% ) per infondere per circa 60 minuti come protocollo..
- una confezione contenente un flaconcino di casirivimab (300/2.5 mL) ed un flaconcino di imdevimab (300/2.5 mL);

- rimuovere la confezione dal frigorifero dove è stata conservata e lasciarla 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 e imdevimab per rilevare la presenza di particelle e alterazioni del colore;

○ casirivimab e imdevimab sono soluzioni da limpide ad opalescenti e da incolore a leggermente gialle o leggermente marroni;

- prelevare con una siringa da 10 mL i 2.5 mL di Casirivimab e portare a volume con fisiologica.

Prelevare con una siringa da 10 mL i 2.5 mL di imdevimab e portare a volume con fisiologica. Iniettare le due siringhe in una sacca preriempita di cloruro di sodio per preparazioni iniettabili allo 0,9% per infusione endovenosa;

- scartare l'eventuale prodotto rimasto nei flaconcini;
- capovolgere delicatamente la sacca per infusione endovenosa manualmente per circa 10 volte

per miscelare. **Non agitare;**

- questi prodotti sono privi di conservanti e pertanto la soluzione preparata deve essere somministrata immediatamente;

- Reperire i materiali per l'infusione:

- set per infusione in polivinilcloruro (PVC) o in PVC rivestito in polietilene (PE)
- collegare il set per infusione alla sacca per infusione endovenosa;
- effettuare il priming del set di infusione

Questo prodotto è privo di conservanti e pertanto la soluzione preparata deve essere somministrata immediatamente; o se non è possibile la somministrazione immediata, conservare la soluzione diluita di bamlanivimab/etesemivab per un massimo di 36 ore a temperatura refrigerata (2°-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 30 minuti prima della somministrazione.

- **Somministrazione**

Dopo essersi accertati che la sacca sia a temperatura ambiente , va capovolta delicatamente per circa 10 volte , non agitare.

La durata dell' infusione è di 60 minuti.

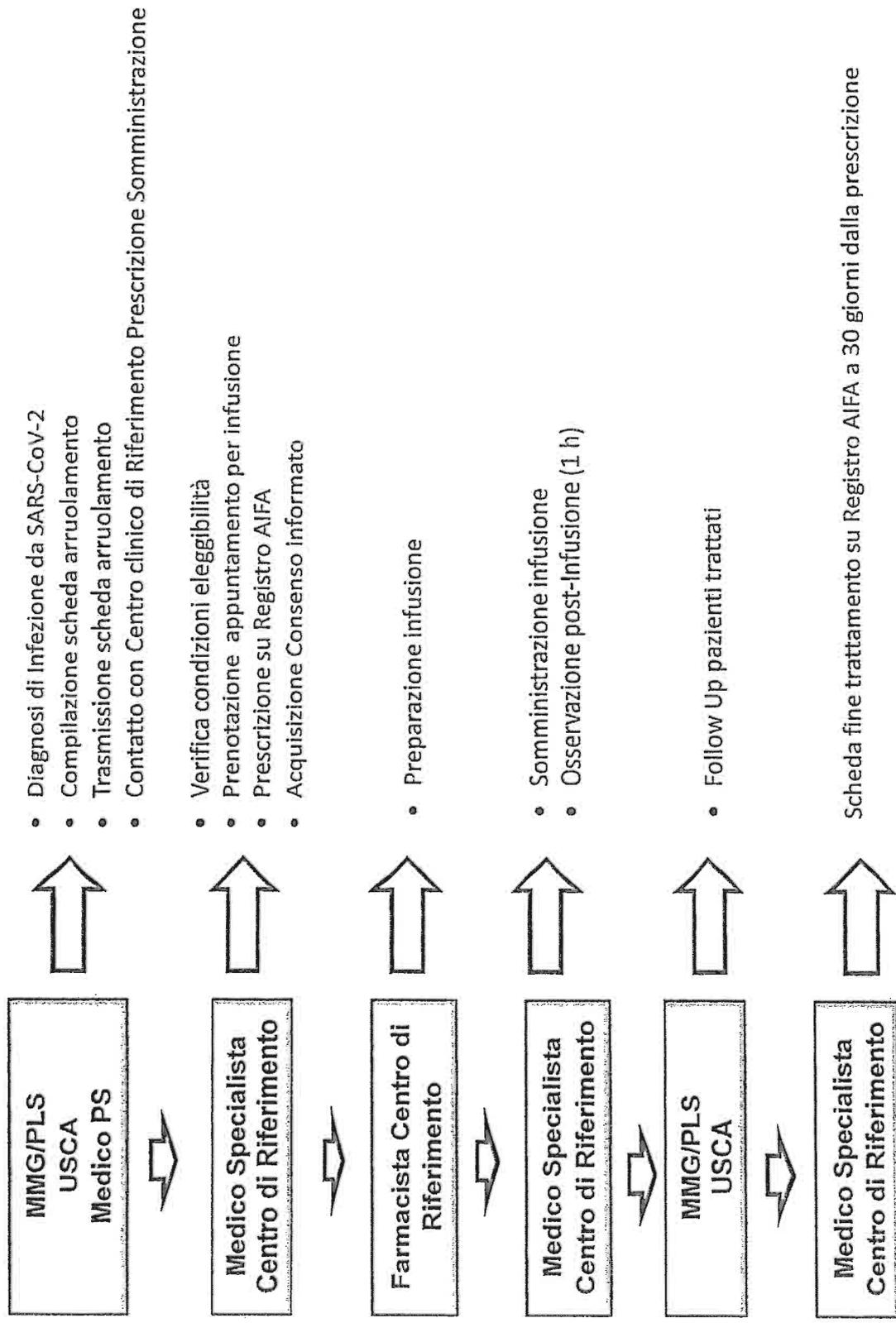
- somministrare l'intera soluzione per infusione presente nella sacca mediante pompa o per gravità i

- 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;

- la soluzione per infusione preparata non deve essere somministrata contemporaneamente ad altri medicinali. La compatibilità dell'iniezione di bamlanivimab/etesemivab 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.

# Flowchart percorso di presa in carico del paziente



# ALLEGATO 1

## Scheda di eleggibilità paziente

Nome: \_\_\_\_\_ Telefono: \_\_\_\_\_  
 Cognome: \_\_\_\_\_ E-mail: \_\_\_\_\_

## Scheda Registrazione paziente

Età (> 12 anni) \_\_\_\_\_  
 Genere  F  M

## Scheda Eleggibilità e Dati Clinici

Positività tramite test molecolare o test antigenico di terza generazione per SARS-CoV-2  Sì  No  
 Data del test: \_\_\_\_\_  
 Data esordio dei sintomi da COVID-19: \_\_\_\_\_  
 Sintomi da COVID-19 di grado lieve-moderato?  Sì  No  
 Selezionare almeno uno di questi sintomi da COVID-19  
 Febbre  
 Tosse  
 Ageusia/disgeusia  
 Anosmia  
 Faringodinia  
 Astenia  
 Cefalea  
 Mialgie  
 Sintomi gastrointestinali  
 Dispnea  
 Tachipnea  
 Il paziente necessita di ossigenoterapia cronica per sottostanti comorbidità non correlate al COVID-19  Sì  No  
 Se Sì alla domanda sopra, ha avuto bisogno di un incremento di ossigeno a seguito dell'insorgenza del COVID-19  Sì  No  
 Paziente in ossigenoterapia e/o soggetto a procedure di ventilazione meccanica per condizione correlata al COVID-19  Sì  No

## Se età < 18 anni, compilare il campo sottostante

Presenza di almeno una delle seguenti comorbidità  
 BMI  $\geq$  85° percentile per età e genere  
 soggetto cronicamente sottoposto a dialisi peritoneale o emodialisi  
 diabete mellito non controllato (HbA1c  $\geq$  9.0% o 75 mmol/mol) o con complicanze croniche  
 immunodeficienza primitiva  
 immunodeficienza secondaria (con particolare riguardo a paziente onco-ematologico in trattamento con farmaci mielosoppressivi, mielosoppressivi o a meno di 6 mesi dalla sospensione delle cure)  
 anemia falciforme  
 malattia cardiaca congenita o acquisita  
 malattia del neurosviluppo  
 dipendenza da dispositivo tecnologico (p.es. soggetto con tracheotomia, gastrostomia, etc.)  
 asma o altra malattia respiratoria che richiede medicazioni giornaliere per il suo controllo

## Se età $\geq$ 18 anni, compilare il campo sottostante

Presenza di almeno una delle seguenti comorbidità (selezione multipla)  
 BMI  $\geq$  85° percentile per età e genere  
 soggetto cronicamente sottoposto a dialisi peritoneale o emodialisi  
 diabete mellito non controllato (HbA1c  $\geq$  9.0% o 75 mmol/mol) o con complicanze croniche  
 immunodeficienza primitiva  
 immunodeficienza secondaria (con particolare riguardo a paziente onco-ematologico in trattamento con farmaci mielosoppressivi, mielosoppressivi o a meno di 6 mesi dalla sospensione delle cure)  
 malattia cardio-cerebrovascolare (inclusa ipertensione arteriosa con danno d'organo)  
 BPCO e/o altra malattia respiratoria cronica (fibrosi polmonare o paziente che necessita di O<sub>2</sub>-terapia per ragioni differenti da SARS-CoV-2)

Gentile Signore/a

Le è stata posta diagnosi di Infezione da SARS CoV 2 in fase iniziale con sintomi di grado lieve-moderato di recente insorgenza (insorti da non oltre 10 giorni) e presenza di fattori di rischio per lo sviluppo della forma più grave di malattia.

Le evidenze scientifiche indicano che l'utilizzo di anticorpi monoclonali nelle fasi più precoci della infezione da SARS-CoV-2 (Covid-19) è associato a una riduzione della carica virale con evidenze preliminari di riduzione del numero di ospedalizzazioni, visite, accessi in Pronto Soccorso e con un beneficio atteso rappresentato da mancata progressione della malattia verso forme di maggiore gravità.

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS) dell'Agenzia Italiana del Farmaco, pur considerando l'imaturità dei dati e la conseguente incertezza rispetto all'entità del beneficio offerto da tali farmaci, ha ritenuto opportuno, in considerazione della situazione di emergenza, rendere disponibile un'opzione terapeutica ai soggetti non ospedalizzati che, pur avendo una malattia lieve/moderata, risultano ad alto rischio di sviluppare una forma grave di COVID-19 con conseguente aumento delle probabilità di ospedalizzazione e/o morte.

Con il Decreto del Ministero della salute del 6 febbraio 2021 è stata autorizzata la temporanea distribuzione dei medicinali a base di anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19.

Pertanto viene proposto il seguente trattamento:

Trattamento con anticorpi monoclonali:

- BAMLANIVIMAB
- BAMLANIVIMAB/ETESEVIMAB
- CASIRIVIMAB E IMDEVIMAB.

Il trattamento avviene per infusione della durata di circa 1 ora e sotto stretto monitoraggio.

Dopo la somministrazione sarà tenuto in osservazione almeno per un'altra ora.

I rischi e le complicanze inerenti al trattamento al quale verrà sottoposto sono riportate nell'opuscolo dedicato che le viene consegnato, invitandola a leggerlo attentamente:

- Determina AIFA 9 marzo 2021 DG/274/2021 - INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE - Bamlanivimab- soluzione per infusione (ALLEGATO 2A)
- Determina AIFA 17 marzo 2021 DG/318/2021 - INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE - Bamlanivimab-Etesevimab soluzione per infusione (ALLEGATO 2B)
- Determina AIFA 22 marzo 2021 DG/340/2021 Allegato 3 INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE Casirivimab e imdevimab 120 mg/mL concentrato per soluzione per infusione (ALLEGATO 2C)

Il personale sanitario sarà a sua completa disposizione per qualsiasi chiarimento di cui abbia bisogno.

Il rifiuto al trattamento consigliato potrà determinare una possibile evoluzione verso forme più gravi di malattia.

Al termine del trattamento e dopo il periodo di osservazione le sarà consegnata una lettera di dimissione contenente le istruzioni necessarie per una adeguato follow up.

Trattandosi di un trattamento ancora in fase sperimentale la invitiamo a collaborare al fine di monitorare l'andamento della malattia ed eventuali eventi avversi che dovranno essere segnalati al personale che la sta seguendo anche se lievi ed insorti successivamente la dimissione.

Io sottoscritto/a \_\_\_\_\_

nato/a a \_\_\_\_\_ il \_\_\_\_\_

- Dichiaro di essere stato/a esaurientemente informato/a dai Sanitari sulla opportunità di trattamento con anticorpi monoclonali anti-SARS-CoV-2;
- Acconsento che i miei dati clinici possano essere impiegati, anonimamente, con finalità di studio;
- Dichiaro di aver compreso appieno il significato, la portata e i rischi connessi alle procedure che saranno poste in essere da parte dei Sanitari.

Firma del/la Paziente \_\_\_\_\_

Firma del Medico \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_

**ALLEGATO 2A****INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE**

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Questo medicinale non è stato ancora completamente studiato e non ha ricevuto l'approvazione dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA). In Italia ne è stata autorizzata la temporanea distribuzione per il trattamento di COVID-19 con Decreto del Ministro della salute del 6 febbraio 2021 pubblicato nella Gazzetta Ufficiale dell'8 febbraio 2021, n. 32

**Bamlanivimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione**

Legga attentamente questo foglio prima che le sia somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

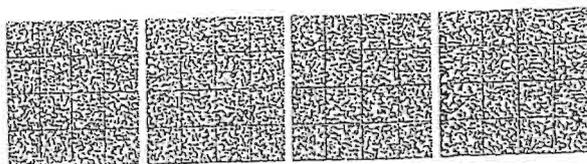
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

**Contenuto di questo foglio**

1. Cos'è bamlanivimab e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le sia somministrato bamlanivimab
3. Come è somministrato bamlanivimab
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare bamlanivimab
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

**1. Cos'è bamlanivimab e a cosa serve**

Bamlanivimab è un medicinale in fase di studio per il 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 che sono ad alto rischio di progressione a COVID-19 severa.



Bamlanivimab contribuisce a ridurre la quantità di virus presente nell'organismo; questo può aiutarla a stare meglio più velocemente. Il trattamento con bamlanivimab ha ridotto il numero di persone che sono state ricoverate in ospedale o che si sono recate al pronto soccorso per motivi legati a COVID-19. Le informazioni sulla sicurezza o l'efficacia (quanto bene funziona bamlanivimab) dell'uso di bamlanivimab per il trattamento di COVID-19 sono limitate.

## 2. Cosa deve sapere prima che le sia somministrato bamlanivimab

### Non le deve essere somministrato bamlanivimab

Di solito non le sarà somministrato bamlanivimab:

- se è allergico a bamlanivimab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

→ Parli con il medico o l'infermiere il prima possibile, se questo è il suo caso

### Avvertenze e precauzioni

Bamlanivimab può causare reazioni allergiche o reazioni durante o dopo l'infusione (vedere paragrafo 4).

### Bambini e adolescenti

Bamlanivimab non deve essere somministrato ai bambini di età inferiore a 12 anni.

### Altri medicinali e bamlanivimab

Può continuare a prendere le sue solite medicine. Informi il medico o l'infermiere in caso di dubbi.

### Contraccezione, gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno informi il medico o l'infermiere. Bamlanivimab non è stato studiato in donne in gravidanza o in allattamento. Per la madre e il nascituro, il beneficio di ricevere bamlanivimab può essere maggiore del rischio derivante dal trattamento.

### Guida di veicoli, andare in bicicletta e utilizzo di macchinari

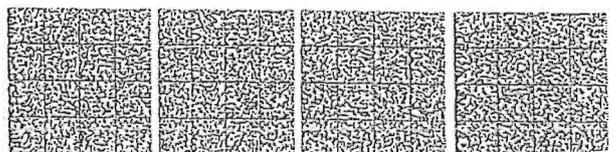
Non si prevede che bamlanivimab abbia alcun effetto sulla capacità di guidare, andare in bicicletta o usare macchinari.

## 3. Come è somministrato bamlanivimab

Bamlanivimab viene somministrato per infusione endovenosa (EV) in un tempo che può variare da 15 a 60 minuti. Sarà il medico a stabilire la durata dell'infusione.

Riceverà una singola dose di bamlanivimab 700 mg.

Durante la somministrazione sarà tenuto in osservazione da un medico qualificato per almeno 1 ora dopo la fine dell'infusione.



#### 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Bamlanivimab è stato somministrato a un numero limitato di persone, per cui la frequenza degli effetti indesiderati è ancora non nota. Possono verificarsi effetti indesiderati gravi e inaspettati. L'effetto indesiderato segnalato con maggiore frequenza è stato la nausea.

##### Reazioni durante o dopo l'infusione

Bamlanivimab può causare reazioni allergiche o reazioni durante o dopo l'infusione. I sintomi possono includere:

- modifiche alla pressione sanguigna o alla frequenza cardiaca
- febbre
- mancanza di respiro, respiro sibilante
- gonfiore del viso, delle labbra, della lingua o della gola (angioedema)
- eruzione cutanea
- sensazione di malessere (nausea)
- vomito
- sudorazione
- brividi
- prurito
- diarrea
- mal di testa
- dolori muscolari

Gli effetti indesiderati della somministrazione di qualsiasi medicinale in vena possono includere breve dolore al sito di iniezione, sanguinamento, lividi della pelle, indolenzimento, gonfiore e possibile infezione nel sito di infusione.

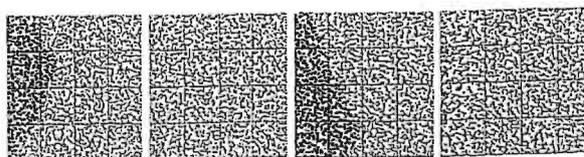
##### Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: <https://www.vigifarmaco.it/>. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

#### 5. Come conservare bamlanivimab

Prima dell'uso, bamlanivimab sarà conservato in frigorifero.

Una volta diluito, bamlanivimab deve essere utilizzato immediatamente. Se necessario, le sacche di soluzione diluita possono essere conservate fino a 7 ore a temperatura ambiente (inferiore a 30 °C) o fino a 24 ore in frigorifero.



## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene bamlanivimab

Il principio attivo è bamlanivimab. Ogni flaconcino da 20 mL contiene 700 mg.

Gli eccipienti sono: L-istidina, L-istidina cloruro monoidrato, sodio cloruro, saccarosio, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

### Descrizione dell'aspetto di bamlanivimab e contenuto della confezione

Bamlanivimab concentrato per soluzione per infusione è una soluzione acquosa concentrata da limpida a leggermente opalescente e da incolore a leggermente gialla o leggermente marrone, da diluire in una soluzione di cloruro di sodio prima della somministrazione per infusione endovenosa. È fornito in un flaconcino di vetro trasparente monouso con un tappo in clorobutile, un sigillo in alluminio e un cappuccio in polipropilene.

Bamlanivimab è disponibile in confezioni contenenti 1 flaconcino.

### Titolare dell'autorizzazione alla distribuzione e produttore

#### Titolare dell'autorizzazione alla distribuzione:

Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (FI) - Italia

#### Produttore:

Lilly Corporate Centre, Indianapolis, IN 46285, Stati Uniti

Jubilant HollisterStier 3525 North Regal St., Spokane, Washington 99207-5788 Stati Uniti

Lilly France Fegersheim, Zone Industrielle, 2 rue du Colonel Lilly 67640 Fegersheim, Francia

BSP PHARMACEUTICALS S.p.A., Via Appia Km. 65,561, 04013 Latina Scalo (LT), Italia

Eli Lilly European Clinical Trial Services SA, Site Axis Parc-Rue E. Francqui 3, Mont-Saint-Gubert, 1435, Belgio

21A01534

## UNIVERSITÀ DI FERRARA

DECRETO RETTORALE 25 febbraio 2021.

Emanazione dello statuto.

### IL RETTORE

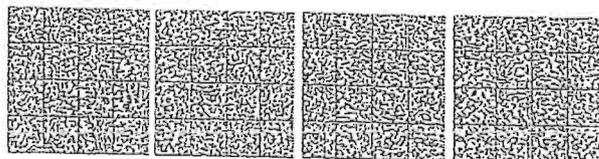
Vista la legge 9 maggio 1989, n. 168, istitutiva del Ministero dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica, ed in particolare gli articoli 6, 16 e 21;

Vista la legge 30 dicembre 2010, n. 240, e successive modifiche e integrazioni, recante «Norme in materia di organizzazione delle università, di personale accademico e reclutamento, nonché delega al Governo per incentivare la qualità e l'efficienza del sistema universitario»;

Visto lo statuto dell'Università degli studi di Ferrara emanato con decreto rettorale rep. n. 1476/2016, prot. n. 91916 del 3 ottobre 2016 e pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 242 del 15 ottobre 2016;

Vista la delibera del 22 dicembre 2020, con la quale il senato accademico ha approvato, subordinatamente al parere favorevole espresso dal consiglio di amministrazione, reso nella seduta del 23 dicembre 2020, la proposta di modifiche allo statuto dell'Università degli studi di Ferrara;

Vista la nota prot. n. 232009 del 23 dicembre 2020 con la quale è stato trasmesso tramite pec (posta elettronica certificata) al Ministero dell'università e della ricerca lo statuto come modificato per il controllo di legittimità e di merito di cui all'art. 6, comma 9 della legge 9 maggio 1989, n. 168;



**ALLEGATO 2B****INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE**

Medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questi medicinali. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Questi medicinali non sono stati ancora completamente studiati e non hanno ricevuto l'approvazione dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA). In Italia ne è stata autorizzata la temporanea distribuzione per il trattamento di COVID-19 con Decreto del Ministro della salute del 6 febbraio 2021 pubblicato nella Gazzetta Ufficiale dell'8 febbraio 2021, n. 32

Bamlanivimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione  
Etesevimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione

Legga attentamente questo foglio prima che le siano somministrati questi medicinali perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

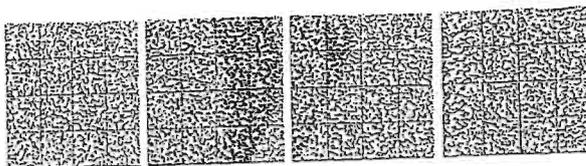
**Contenuto di questo foglio**

1. Cosa sono bamlanivimab ed etesevimab e a cosa servono
2. Cosa deve sapere prima che le siano somministrati bamlanivimab ed etesevimab
3. Come sono somministrati bamlanivimab ed etesevimab
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare bamlanivimab ed etesevimab
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cosa sono bamlanivimab ed etesevimab e a cosa servono

Bamlanivimab ed etesevimab sono medicinali in fase di studio per il 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 che sono ad alto rischio di progressione a COVID-19 severa.

Bamlanivimab ed etesevimab contribuiscono a ridurre la quantità di virus presente nell'organismo; questo può aiutarla a stare meglio più velocemente. Il trattamento con bamlanivimab ed etesevimab



ha ridotto il numero di persone che sono state ricoverate in ospedale o che si sono recate al pronto soccorso per motivi legati a COVID-19. Le informazioni sulla sicurezza o l'efficacia (quanto bene funzionano bamlanivimab ed etesevimab) dell'uso di bamlanivimab ed etesevimab in associazione per il trattamento di COVID-19 sono limitate.

## 2. Cosa deve sapere prima che le siano somministrati bamlanivimab ed etesevimab

Non le devono essere somministrati bamlanivimab ed etesevimab

Non le saranno somministrati bamlanivimab ed etesevimab:

- se è allergico a bamlanivimab o etesevimab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questi medicinali (elencati al paragrafo 6).

→ Parli con il medico o l'infermiere il prima possibile, se questo è il suo caso

### Avvertenze e precauzioni

Bamlanivimab ed etesevimab possono causare reazioni allergiche o reazioni durante o dopo l'infusione (vedere paragrafo 4).

### Bambini e adolescenti

Bamlanivimab ed etesevimab non devono essere somministrati ai bambini di età inferiore a 12 anni.

### Altri medicinali e bamlanivimab ed etesevimab

Può continuare a prendere le sue solite medicine. Informi il medico o l'infermiere in caso di dubbi.

### Contraccezione, gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno informi il medico o l'infermiere. Bamlanivimab ed etesevimab non sono stati studiati in donne in gravidanza o in allattamento. Per la madre e il nascituro, il beneficio di ricevere bamlanivimab ed etesevimab può essere maggiore del rischio derivante dal trattamento.

### Guida di veicoli, andare in bicicletta e utilizzo di macchinari

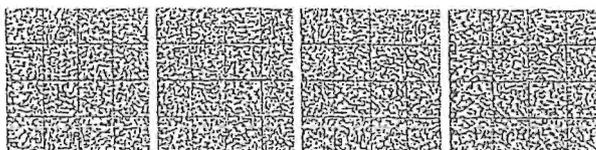
Non si prevede che bamlanivimab ed etesevimab abbiano alcun effetto sulla capacità di guidare, andare in bicicletta o usare macchinari.

## 3. Come sono somministrati bamlanivimab ed etesevimab

Bamlanivimab ed etesevimab sono somministrati insieme per infusione endovenosa (EV) in un tempo che può variare da 21 a 70 minuti. Sarà il medico a stabilire la durata dell'infusione.

Riceverà una dose di 700 mg di bamlanivimab e una dose di 1 400 mg di etesevimab, somministrati insieme.

Durante la somministrazione sarà tenuto in osservazione da un medico qualificato per almeno 1 ora dopo la fine dell'infusione.



#### 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questi medicinali possono causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Bamlanivimab ed etesevimab sono stati somministrati a un numero limitato di persone, per cui la frequenza degli effetti indesiderati è ancora non nota. Possono verificarsi effetti indesiderati gravi e inaspettati. L'effetto indesiderato segnalato con maggiore frequenza è stato la nausea.

##### Reazioni durante o dopo l'infusione

Bamlanivimab ed etesevimab possono causare reazioni allergiche o reazioni durante o dopo l'infusione. I sintomi possono includere:

- modifiche alla pressione sanguigna o alla frequenza cardiaca
- febbre
- mancanza di respiro, respiro sibilante
- gonfiore del viso, delle labbra, della lingua o della gola (angioedema)
- eruzione cutanea
- sensazione di malessere (nausea)
- vomito
- sudorazione
- brividi
- prurito
- diarrea
- mal di testa
- dolori muscolari

Gli effetti indesiderati della somministrazione di qualsiasi medicinale in vena possono includere breve dolore al sito di iniezione, sanguinamento, lividi della pelle, indolenzimento, gonfiore e possibile infezione nel sito di infusione.

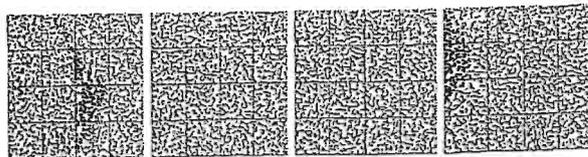
##### Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: <https://www.vigifarmaco.it/>. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questi medicinali.

#### 5. Come conservare bamlanivimab ed etesevimab

Prima dell'uso, bamlanivimab ed etesevimab saranno conservati in frigorifero.

Una volta diluiti, bamlanivimab ed etesevimab devono essere utilizzati immediatamente. Se necessario, le sacche di soluzione diluita possono essere conservate fino a 7 ore a temperatura ambiente (inferiore a 30 °C) o fino a 24 ore in frigorifero.



## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene bamlanivimab

#### Bamlanivimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione:

Il principio attivo è bamlanivimab. Ogni flaconcino da 20 mL contiene 700 mg.

Gli eccipienti sono: L-istidina, L-istidina cloridrato monoidrato, sodio cloruro, saccarosio, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

### Cosa contiene etesevimab

#### Etesevimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione:

Il principio attivo è etesevimab. Ogni flaconcino da 20 mL contiene 700 mg.

Gli eccipienti sono: L-istidina, L-istidina cloridrato monoidrato, saccarosio, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili.

### Descrizione dell'aspetto di bamlanivimab e contenuto della confezione

#### Bamlanivimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione:

Bamlanivimab concentrato per soluzione per infusione è una soluzione acquosa concentrata da limpida a leggermente opalescente e da incolore a leggermente gialla o leggermente marrone, da diluire in una soluzione di cloruro di sodio prima della somministrazione per infusione endovenosa. È fornito in un flaconcino di vetro trasparente monouso con un tappo in clorobutile, un sigillo in alluminio e un cappuccio in polipropilene.

Bamlanivimab è disponibile in confezioni contenenti 1 flaconcino.

### Descrizione dell'aspetto di etesevimab e contenuto della confezione

#### Etesevimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione:

Etesevimab concentrato per soluzione per infusione è una soluzione acquosa concentrata da limpida a leggermente opalescente e da incolore a leggermente gialla o leggermente marrone, da diluire in una soluzione di cloruro di sodio prima della somministrazione per infusione endovenosa. È fornito in un flaconcino di vetro trasparente monouso con un tappo in clorobutile, un sigillo in alluminio e un cappuccio in polipropilene.

Etesevimab è disponibile in confezioni contenenti 1 flaconcino.

### Titolare dell'autorizzazione alla distribuzione e produttore

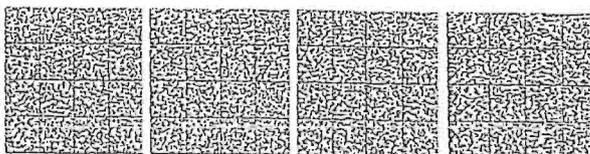
#### Titolare dell'autorizzazione alla distribuzione:

Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019 Sesto Fiorentino (FI) - Italia

#### Produttore:

#### Bamlanivimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione:

Lilly Corporate Centre, Indianapolis, IN 46285, Stati Uniti



Jubilant HollisterStier 3525 North Regal St., Spokane, Washington 99207-5788 Stati Uniti

Lilly France Fegersheim, Zone industrielle, 2 rue du Colonel Lilly 67640 Fegersheim, Francia

BSP PHARMACEUTICALS S.p.A., Via Appia Km. 65,561, 04013 Latina Scalo (LT), Italia

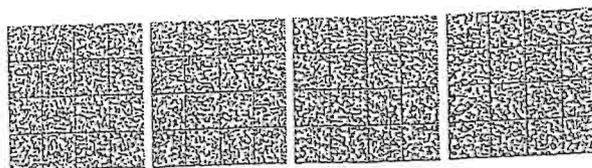
Eli Lilly European Clinical Trial Services SA, Site Axis Parc-Rue E. Francqui 3, Mont-Saint-Gubert, 1435, Belgio

Etesevimab 700 mg concentrato per soluzione per infusione:

Lilly Corporate Centre, Indianapolis, IN 46285, Stati Uniti

Lilly France Fegersheim, Zone industrielle, 2 rue du Colonel Lilly 67640 Fegersheim, Francia

21A01719



## ALLEGATO 2C

## INFORMAZIONI PER IL PAZIENTE

Casirivimab e imdevimab 120 mg/mL concentrato per soluzione per infusione  
casirivimab e imdevimab

- ▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Questo medicinale non è stato ancora completamente studiato e non ha ricevuto l'approvazione dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA). In Italia ne è stata autorizzata la temporanea distribuzione per il trattamento di COVID-19 con Decreto del Ministro della salute 6 febbraio 2021 pubblicato nella Gazzetta Ufficiale dell'8 febbraio 2021, n. 32.

Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe avere bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

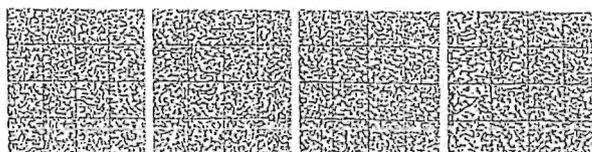
## Contenuto di questo foglio

1. Cosa sono casirivimab e imdevimab e a cosa servono
2. Cosa deve sapere prima che le vengano somministrati casirivimab e imdevimab
3. Come vengono somministrati casirivimab e imdevimab
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare casirivimab e imdevimab
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cosa sono casirivimab e imdevimab e a cosa servono

## Cosa sono casirivimab e imdevimab

Casirivimab e imdevimab contengono i principi attivi casirivimab e imdevimab. Sono un tipo di proteina chiamata "anticorpo monoclonale". Questi anticorpi agiscono legandosi a bersagli specifici sul virus che causa l'infezione.



## A cosa servono casirivimab e imdevimab

Casirivimab e imdevimab sono medicinali usati per trattare la malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) da lieve a moderata in pazienti adulti e pediatrici (di età pari e superiore a 12 anni) con infezione confermata in laboratorio da SARS-CoV-2 e che sono ad alto rischio di COVID-19 grave.

Non è stato osservato alcun beneficio clinico derivante dal trattamento con casirivimab e imdevimab nei pazienti ricoverati in ospedale per COVID-19. Pertanto, casirivimab e imdevimab non devono essere usati nei pazienti che:

- sono ricoverati in ospedale a causa di COVID-19, OPPURE
- hanno necessità di ossigenoterapia a causa di COVID-19, OPPURE
- sono già sottoposti a ossigenoterapia per altre condizioni e hanno necessità di un flusso di ossigeno più elevato a causa di COVID-19.

## Cosa è COVID-19?

COVID-19 è una malattia causata da un virus chiamato coronavirus. Le persone possono contrarre COVID-19 attraverso il contatto con un'altra persona infettata dal virus.

La malattia si manifesta con sintomi che possono essere da molto lievi (compresi alcuni casi senza sintomi) a gravi, tra cui casi di morte. Sebbene finora le informazioni suggeriscano che nella maggior parte dei casi la malattia si manifesta in forma lieve, è possibile anche che si verifichi in forma grave, provocando anche il peggioramento di altre condizioni cliniche già presenti. Le persone di tutte le età con condizioni cliniche gravi, di lunga durata (croniche) come, per esempio, malattia cardiaca, malattia polmonare e diabete, sembrano essere a rischio più elevato di ricovero in ospedale per COVID-19.

I sintomi di COVID-19 comprendono febbre, tosse e affanno, che possono comparire da 2 a 14 giorni dopo l'esposizione al virus. È possibile che la malattia si manifesti in forma grave con problemi respiratori in grado di causare il peggioramento di altre condizioni cliniche già presenti.

## Come agiscono casirivimab e imdevimab

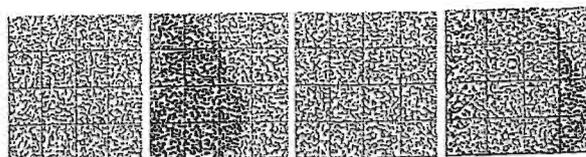
Casirivimab e imdevimab si legano alla proteina *spike* del coronavirus, impedendo al virus di penetrare nelle cellule dell'organismo e infettarle. Questo può aiutare l'organismo a superare l'infezione virale e a ristabilirsi più rapidamente.

## 2. Cosa deve sapere prima che le vengano somministrati casirivimab e imdevimab

Non le devono essere somministrati casirivimab e imdevimab

- se è allergico a casirivimab, imdevimab o a uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Se questo caso la riguarda, si rivolga appena possibile al medico o all'infermiere.



### Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di iniziare il trattamento con casirivimab e imdevimab.

### Reazioni successive all'infusione

Casirivimab e imdevimab possono causare reazioni allergiche o reazioni successive all'infusione. I sintomi possono comprendere:

- febbre
- brividi
- eruzione cutanea pruriginosa
- prurito
- dolore addominale
- arrossamento del viso.

Informi il medico se mostra uno qualsiasi di questi segni o sintomi.

### Bambini e adolescenti

Casirivimab e imdevimab non devono essere somministrati ai bambini al di sotto dei 12 anni di età. Non sono disponibili dati sufficienti per somministrare questi medicinali a questi bambini.

### Altri medicinali e casirivimab e imdevimab

Informi il medico o l'infermiere di tutti gli altri medicinali che assume o ha assunto recentemente. Se deve essere vaccinato contro COVID-19, informi il medico che ha ricevuto anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19.

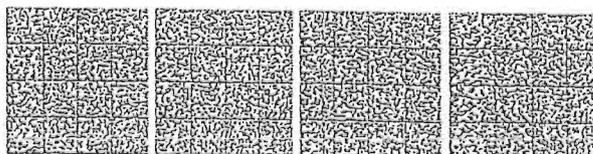
### Gravidanza e allattamento

Informi il medico o l'infermiere se è in gravidanza o se sospetta una gravidanza. Non sono disponibili informazioni sufficienti per essere certi che l'uso di casirivimab e imdevimab in gravidanza sia sicuro. Casirivimab e imdevimab saranno somministrati solo se i benefici potenziali del trattamento superano i rischi potenziali per la madre e il nascituro.

Informi il medico o l'infermiere se sta allattando al seno. Non è ancora noto se casirivimab e imdevimab o il virus che provoca COVID-19 passino nel latte materno umano o quali potrebbero essere gli effetti sul bambino o sulla produzione di latte. Il medico la aiuterà a decidere se continuare l'allattamento al seno o iniziare il trattamento con casirivimab e imdevimab. Dovrà prendere in considerazione i benefici potenziali del trattamento per lei rispetto ai benefici in termini di salute e ai rischi dell'allattamento al seno per il bambino.

### Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non si prevede che casirivimab e imdevimab influiscano sulla capacità di guidare veicoli.



### 3. Come vengono somministrati casirivimab e imdevimab

Casirivimab e imdevimab saranno somministrati da un medico o da un infermiere esperti nell'uso di questo tipo di trattamento, che la monitoreranno attentamente durante la somministrazione di questi medicinali per individuare eventuali effetti indesiderati. Casirivimab e imdevimab saranno somministrati con un'infusione in una vena della durata di almeno un'ora.

La dose raccomandata è di 1 200 mg di casirivimab e 1 200 mg di imdevimab somministrati in un'unica infusione in una vena (infusione endovenosa). Casirivimab e imdevimab devono essere sempre somministrati insieme.

Vedere le *istruzioni per gli operatori sanitari* per informazioni sulla somministrazione dell'infusione di casirivimab e imdevimab.

Se le viene somministrato più/meno casirivimab e imdevimab di quanto si deve Poiché casirivimab e imdevimab vengono somministrati esclusivamente da un operatore sanitario, è improbabile che gliene venga somministrata una dose eccessiva o insufficiente. Se le viene somministrata una dose in più, informi immediatamente l'infermiere o il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

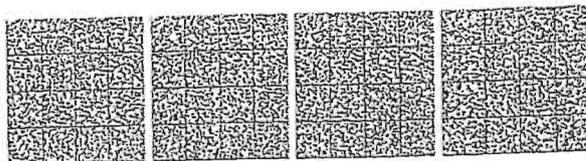
### 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

#### Effetti indesiderati non comuni

(possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- reazioni allergiche o reazioni successive all'infusione. I sintomi possono comprendere, ma non solo:
  - febbre
  - brividi
  - sensazione di nausea
  - mal di testa
  - difficoltà a respirare
  - diminuzione della pressione del sangue
  - gonfiore del viso
  - irritazione della gola
  - eruzione cutanea con orticaria
  - prurito
  - dolore muscolare
  - confusione mentale.



### Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.vigifarmaco.it/>. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

### 5. Come conservare casirivimab e imdevimab

Casirivimab e imdevimab saranno conservati dagli operatori sanitari in ospedale o in ambulatorio alle seguenti condizioni:

- prima dell'uso, la soluzione concentrata di casirivimab e imdevimab non ancora aperta sarà conservata in frigorifero fino al giorno in cui servirà usarla. Prima di diluirla, la soluzione concentrata dovrà essere portata a temperatura ambiente;
- dopo la diluizione, casirivimab e imdevimab devono essere usati immediatamente. Se necessario, le sacche di soluzione diluita possono essere conservate per un massimo di 4 ore a temperatura ambiente (fino a 25 °C) o refrigerate a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per un massimo di 36 ore.

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non usi questo medicinale se nota la presenza di particelle o alterazione del colore.  
Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

### 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

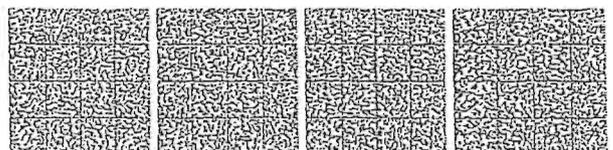
#### Cosa contengono casirivimab e imdevimab

I principi attivi sono casirivimab o imdevimab. Ogni scatola contiene 2 flaconcini per confezione:

- 1 flaconcino da 20 mL di casirivimab che contiene 1 332 mg di casirivimab, e 1 flaconcino da 20 mL di imdevimab che contiene 1 332 mg di imdevimab; oppure
- 1 flaconcino da 6 mL di casirivimab che contiene 300 mg di casirivimab, e 1 flaconcino da 6 mL di imdevimab che contiene 300 mg di imdevimab;
- gli altri componenti sono L-istidina, L-istidina monocloridrato monoidrato, polisorbato 80, saccarosio e acqua per preparazioni iniettabili.

#### Descrizione dell'aspetto di casirivimab e imdevimab e contenuto della confezione

Casirivimab e imdevimab sono disponibili in scatole contenenti 2 flaconcini per confezione.



Titolare della autorizzazione alla distribuzione e produttoreTitolare della autorizzazione alla distribuzione:

Roche S.p.A.  
Viale G.B. Stucchi, 110  
20900 Monza (MB)  
Italia

Produttore:

Roche Pharma AG  
Emil-Barell-Strasse 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Germania

21A01808

**COMMISSIONE NAZIONALE  
PER LE SOCIETÀ E LA BORSA**

DELIBERA 10 marzo 2021.

Modifiche del regolamento recante norme di attuazione del decreto legislativo 24 febbraio 1998, n. 58, in materia di intermediari, in tema di requisiti di conoscenza e competenza del personale degli intermediari. (Delibera n. 21755).

**LA COMMISSIONE NAZIONALE  
PER LE SOCIETÀ E LA BORSA**

Vista la legge 7 giugno 1974, n. 216 e successive modificazioni;

Visto il decreto legislativo 24 febbraio 1998, n. 58 e successive modifiche, con il quale è stato emanato il Testo unico delle disposizioni in materia di intermediazione finanziaria, ai sensi degli articoli 8 e 21 della legge 6 febbraio 1996, n. 52 (di seguito, «TUF»);

Visti in particolare gli articoli 6, comma 2, lettera b-bis), numeri 2 e 8, 25-ter, comma 2 e 31, comma 6, lettera l), del TUF;

Visto il decreto legislativo 7 settembre 2005, n. 209, recante il Codice delle assicurazioni private (di seguito, «CAP») e successive modificazioni;

Vista la direttiva 2014/65/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 15 maggio 2014, relativa ai mercati degli strumenti finanziari e che modifica la direttiva 2002/92/CE e la direttiva 2011/61/UE e successive modificazioni;

Vista la direttiva (UE) 2016/97 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 20 gennaio 2016, sulla distribuzione assicurativa e successive modificazioni;

Visto il regolamento della Consob adottato con delibera n. 20307 del 15 febbraio 2018, recante norme di attuazione del TUF in materia di intermediari (di seguito, «Regolamento Intermediari») e successive modificazioni;

Vista, in particolare, la delibera del 29 luglio 2020, n. 21466, recante modifiche al Regolamento Intermediari;

Visti gli Orientamenti ESMA sulla valutazione delle conoscenze e competenze (AESFEM/2015/1886) (di seguito, «Orientamenti ESMA»);

Vista la delibera del 5 luglio 2016, n. 19654, con la quale è stato adottato il regolamento concernente i procedimenti per l'adozione di atti di regolazione generale, ai sensi dell'art. 23 della legge 28 dicembre 2005, n. 262, recante disposizioni per la tutela del risparmio e la disciplina dei mercati finanziari;

Visto il Protocollo d'intesa tra la Banca d'Italia e la Consob in materia di servizi e attività di investimento e di gestione collettiva del risparmio, adottato in data 5 novembre 2019;

