



Regione Toscana



LINEE DI INDIRIZZO PER IL TRATTAMENTO DI PAZIENTI COVID-19 CON ANTIVIRALI ORALI

PREMESSA.....	2
CRITERI ELEGGIBILITÀ.....	3
PERCORSO DI PRESCRIZIONE ED EROGAZIONE DEI NUOVI FARMACI ORALI PER IL COVID-19.....	4
DISPENSAZIONE DEL FARMACO.....	6
FOLLOW-UP PAZIENTI TRATTATI.....	6
FARMACOVIGILANZA.....	6
DISTRIBUZIONE.....	7
ALLEGATI.....	7

PREMESSA

L'Agenzia Italiana del Farmaco rende noto che la sua Commissione Tecnico Scientifica (CTS), nella seduta del 22 dicembre 2021, ha autorizzato l'antivirale molnupiravir (Lagevrio®), prodotto dall'azienda Merck Sharp & Dohme B.V, per il trattamento di pazienti non ospedalizzati per COVID-19 con malattia lieve-moderata di recente insorgenza e con condizioni cliniche concomitanti che rappresentino specifici fattori di rischio per lo sviluppo di COVID-19 grave.

Il molnupiravir è un antivirale orale (autorizzato per una distribuzione in condizioni di emergenza con Decreto del Ministero della Salute del 26 novembre 2021) il cui utilizzo è indicato entro 5 giorni dall'insorgenza dei sintomi. La durata del trattamento, che consiste nell'assunzione di 4 compresse (da 200 mg) 2 volte al giorno, è di 5 giorni. Il paxlovid, autorizzato anch'esso con il DM del 26 novembre 2021 e prodotto dall'azienda farmaceutica Pfizer, non è ancora al momento disponibile.

La determinazione AIFA (Determina n. DG/1644/2021) relativa alle modalità di utilizzo di molnupiravir è stata pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale n. 308 del 29 dicembre 2021. Il molnupiravir sarà distribuito da parte della Struttura Commissariale alle Regioni dal 4 gennaio e per la sua prescrizione è previsto l'utilizzo di un Registro di monitoraggio già accessibile online sul sito dell'Agenzia.

La distribuzione dei suddetti medicinali è effettuata dal Commissario straordinario per l'attuazione e il coordinamento delle misure di contenimento e contrasto dell'emergenza epidemiologica COVID-19 di cui all'art. 122 del decreto-legge n. 18 del 17 marzo 2020, secondo modalità e procedure dallo stesso definite.

Il settore Politiche del Farmaco e Dispositivi della Regione Toscana si occupa della ripartizione del prodotto nelle varie aziende sanitarie che sono individuate per la prescrizione di questi farmaci.

Lo scopo del presente documento è quello di definire il percorso organizzativo necessario a garantire la corretta individuazione e gestione dei pazienti candidabili al trattamento con gli antivirali orali.

Si specifica inoltre che tale documento è suscettibile di modifiche o aggiornamenti sulla base di nuovi dati e/o disposizioni da parte degli enti nazionale deputati.

CRITERI ELEGGIBILITÀ

Gli antivirali orali sono indicati per il trattamento della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) lieve o moderata, negli adulti di età pari o superiore a 18 anni NON ospedalizzati per COVID-19, che NON necessitano di ossigenoterapia supplementare per COVID-19 e che sono a maggior rischio di progressione verso forme severe di COVID-19.

Il trattamento deve essere tempestivo e in particolare:

- **esordio sintomi \leq 5 giorni.**

Tra i possibili fattori di rischio elencati nel Registro di monitoraggio AIFA vi sono:

- patologia oncologica/oncoematologica in fase attiva;
- obesità con di indice di massa corporea (Body Mass Index, BMI) ≥ 30 ;
- insufficienza renale cronica, esclusi pazienti in dialisi o eGFR $< 30\text{mL}/\text{min}/1,732$);
- diabete mellito non compensato;
- immunodeficienza primaria o acquisita;
- malattia cardiovascolare grave (scompenso cardiaco, malattia coronarica, cardiomiopatia);
- broncopneumopatia grave;

Nell'**allegato 1** sono riportati tutti i criteri individuati da AIFA per l'eleggibilità del paziente al trattamento con antivirali orali.

PERCORSO DI PRESCRIZIONE ED EROGAZIONE DEI NUOVI FARMACI ORALI PER IL COVID-19

ARRUOLAMENTO DEI PAZIENTI

L'individuazione dei pazienti positivi sintomatici/paucisintomatici candidabili alla terapia con i nuovi farmaci orali per il trattamento del Covid-19 potrà avvenire tramite:

- ✓ MEDICI DELLE AZIENDE SANITARIE (MEDICI SPECIALISTI O ALTRO);
- ✓ MMG, O MEDICI USCA IN GENERALE, AI MEDICI CHE ABBIANO L'OPPORTUNITÀ DI ENTRARE IN CONTATTO CON PAZIENTI AFFETTI DA COVID

A. Prescrizione per il medico delle aziende sanitarie

La prescrizione deve avvenire sempre tramite la compilazione del Registro AIFA <https://servizionline.aifa.gov.it> secondo le seguenti modalità:

1. Se il medico è già autorizzato alla prescrizione di farmaci a registro web AIFA, ma l'unità operativa di afferenza non ha l'autorizzazione alla prescrizione di farmaci specifici per il COVID 19, può registrarsi sull'Unità Operativa già predisposta da AIFA con la dicitura "REPARTO COVID 19";
2. Se il medico appartiene ad una Unità Operativa già prescrivente altri farmaci per il Covid-19 a registro AIFA, troverà già presenti i nuovi farmaci orali nell'elenco dei farmaci prescrivibili;
3. Se il medico appartiene ad una Unità Operativa mai autorizzata alla prescrizione di farmaci a registro ed ha la necessità di prescrivere i nuovi farmaci orali per il Covid-19, può registrarsi (come al punto 1) sull'Unità Operativa già predisposta da AIFA con la dicitura "REPARTO COVID-19".
4. Se il medico dell'Azienda Sanitaria che ha individuato il paziente eleggibile al trattamento non è autorizzato alla prescrizione web AIFA, compilerà la scheda di pre-arruolamento e prenderà contatto con il centro specialistico di riferimento per la presa in carico dell'assistito.

Al fine ultimo di intercettare quanti più pazienti eleggibili e ridurre il lasso di tempo dalla positività del paziente fino al momento dell'inizio della terapia farmacologica (5 giorni dai sintomi), i centri prescrittori ed i farmacisti ospedalieri dovranno garantire il massimo supporto ai colleghi del territorio per la formazione ed informazione sull'utilizzo dei nuovi farmaci orali per il COVID-19.

B. Prescrizione per il medico di medicina generale, medici usca o in generale, ai medici che abbiano l'opportunità di entrare in contatto con pazienti affetti da covid-19

Il medico in base ai criteri della “Scheda di pre-arruolamento” (allegato 1 - al presente documento) verifica l'eleggibilità al trattamento ed informa l'assistito circa la possibilità di effettuare un trattamento con i nuovi farmaci orali per il Covid-19.

Il medico che effettua il pre-arruolamento del paziente prende contatto con il centro specialistico di riferimento per la presa in carico dell'assistito. Il medico che seleziona il soggetto eleggibile, potrà inviare la scheda di pre-arruolamento alla mail del centro prescrittore più prossimo per la presa in carico del paziente (in formato criptato nel rispetto della normativa sulla privacy).

DISPENSAZIONE DEL FARMACO

La dispensazione del farmaco potrà avvenire nei seguenti modi:

- In caso di pazienti, che hanno la possibilità di inviare **persona delegata** in possesso della prescrizione AIFA, l'erogazione del farmaco avverrà presso una delle farmacie di continuità delle Aziende Sanitarie esibendo la stampa della prescrizione web-AIFA. La prescrizione web-AIFA (pdf) potrà essere anche inviata direttamente dallo specialista (tramite mail) alla farmacia di continuità indicata dal paziente per il ritiro.
- Per i pazienti in ambito ospedaliero, se eleggibili al trattamento, l'erogazione del farmaco sarà effettuata direttamente dal reparto, previa compilazione della scheda di arruolamento web-AIFA.
- Per i pazienti che non rientrano nei casi precedenti, la terapia verrà recapitata a domicilio secondo le modalità organizzative presenti sul territorio di afferenza del paziente. La terapia verrà inviata solo dopo prescrizione web AIFA. Il farmacista ospedaliero, verificata l'erogazione, dispenserà la terapia sul portale web AIFA.

FOLLOW-UP PAZIENTI TRATTATI

Il MMG/PLS o il medico USCA di riferimento, provvederà a garantire la sorveglianza secondo le disposizioni vigenti per i pazienti affetti da COVID-19 e a compilare la “Scheda fine trattamento” (da intendersi come scheda di follow up (allegato 2 - al presente documento). Questa dovrà essere inviata al Medico Specialista del CRP che provvederà alla chiusura del trattamento nel Registro AIFA.

FARMACOVIGILANZA

Tutte le sospette reazioni avverse dei farmaci orali per il Covid-19 rilevate dagli operatori sanitari o riportate dal paziente devono essere opportunamente segnalate, o alla persona qualificata responsabile della farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza, o attraverso i canali ordinari della Rete Nazionale di Farmacovigilanza (<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>). Si ricorda che al fine di migliorare la tracciabilità, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

DISTRIBUZIONE

Il Ministero della Salute sulla base di criteri concordati con le Regioni ed AIFA ripartisce i trattamenti disponibili in Italia ed organizza la distribuzione alle varie Regioni. La distribuzione dei suddetti medicinali è effettuata dal Commissario straordinario per l'attuazione e il coordinamento delle misure di contenimento e contrasto dell'emergenza epidemiologica COVID-19. I trattamenti periodicamente assegnate alla Toscana sono stoccati presso il magazzino regionale, individuato nella U.O. Farmacia dell'Azienda Ospedaliera Meyer.

La rendicontazione al ministero e la distribuzione dei trattamenti di farmaco alle strutture erogatrici verrà fatta utilizzando la reportistica messa a disposizione da AIFA.

ALLEGATI

- o Allegato 1: Scheda pre-arruolamento
- o Allegato 2: Scheda fine trattamento
- o Allegato 3: Scheda informativa per il paziente



SCHEDA DI PRE-ARRUOLAMENTO DA INVIARE AL CENTRO SPECIALISTICO AUTORIZZATO ALLA PRESCRIZIONE DI ANTIVIRALI ORALI PER IL TRATTAMENTO DI PAZIENTI AFFETTI DA COVID-19.

PROPONENTE AL TRATTAMENTO:

 MMG **MED USCA** **MED. OSPEDALIERO** **ALTRO TIPO DI MEDICO (SPECIFICARE _____)**

COGNOME PAZIENTE:		
NOME PAZIENTE:		
LUOGO E DATA DI NASCITA (Età ≥18 ANNI):		
GENERE (M/F):		CODICE FISCALE:
PESO:		
RECAPITO TELEFONICO PAZIENTE O DEL CAREGIVER:		
NOME E COGNOME MEDICO PROPONENTE:		
RECAPITO TELEFONICO MEDICO PROPONENTE:		
POSITIVITA' AL TEST MOLECOLARE O TEST ANTIGENICO RAPIDO PER SARS-CoV2	SI	NO (NON ELEGGIBILE)
DATA DEL TEST	__ / __ / ____	
DATA ESORDIO DEI SINTOMI DA COVID-19	__ / __ / ____	
	IL PAZIENTE E' ELEGGIBILE AL TRATTAMENTO SE SONO PASSATI MENO DI 5 GIORNI DALL'ESORDIO DELLA MALATTIA	
PAZIENTE GIA' SOTTOPOSTO A VACCINAZIONE PER SARS-CoV-2 SE ALLA DOMANDA SOPRA LA RISPOSTA È SÌ, INDICARE IL VACCINO UTILIZZATO (INDICARE TRA LE OPZIONI PREVISTE APPONENDO IL SEGNO X)	SI	NO
	COMIRNATY (PFIZER)	
	MODERNA	
	ASTRA-ZENECA	
	JOHNSON & JOHNSON	
	ALTRO (specificare _____)	
NUMERO DI DOSI EFFETTUATE	__	
INDICARE LA DATA DI SOMMINISTRAZIONE DELL'ULTIMA DOSE	__ / __ / ____	
SATURAZIONE O ₂ (SpO ₂) IN ARIA AMBIENTE (INDICARE IL VALORE RICHIESTO COMPRESO TRA 1-100)		
IL PAZIENTE NECESSITA DI OSSIGENOTERAPIA CRONICA PER SOTTOSTANTI COMORBIDITA' NON CORRELATE AL COVID-19 SE SÌ ALLA DOMANDA SOPRA, HA AVUTO BISOGNO DI UN INCREMENTO DI OSSIGENO A SEGUITO DELL'INSORGENZA DI COVID-19	SI	NO
	SI (NON ELEGGIBILE)	NO
PAZIENTE IN OSSIGENOTERAPIA PER CONDIZIONE CORRELATA AL COVID-19	SI (NON ELEGGIBILE)	NO
PAZIENTE OSPEDALIZZATO PER COVID-19	SI (NON ELEGGIBILE)	NO (DA INTENDERSI PAZIENTE NON OSPEDALIZZATO O OSPEDALIZZATO PER MOTIVAZIONE DIFFERENTE DAL

	COVID-19)	
GRADO DI GRAVITA' DEI SINTOMI COVID-19	LIEVE	
	MODERATO	
	GRAVE/CRITICO (NON ELEGGIBILE)	
SELEZIONARE ALMENO UNO DI QUESTI SINTOMI DA COVID-19	FEBBRE	
	TOSSE	
	AGEUSIA/DISGEUSIA	
	ANOSMIA	
	FARINGODINIA	
	ASTENIA	
	CEFALEA	
	MIALGIE	
	SINTOMI GASTROINTESTINALI	
	DISPNEA	
	BRIVIDI	
IL PAZIENTE PRESENTA ALMENO UNO FRA QUESTI FATTORI DI RISCHIO ASSOCIATI ALL'EVOLUZIONE IN MALATTIA GRAVE	CONGESTIONE NASALE	
	OBESITA' con INDICE DI MASSA CORPOREA (BODY MASS INDEX, BMI) ≥ 30	
	PATOLOGIA ONCOLOGICA/ONCOEMATOLOGICA IN FASE ATTIVA	
	PRESENZA DI INSUFFICIENZA RENALE CRONICA (esclusi pazienti in DIALISI o CON eGFR < 30 mL/min/1,73 m ²)	
	IL SOGGETTO HA UN DIABETE MELLITO NON COMPENSATO	
	IL PAZIENTE HA UN'IMMUNODEFICIENZA PRIMARIA O ACQUISITA	
IN CASO DI PAZIENTE DONNA: PAZIENTE IN GRAVIDANZA	SI (NON ELEGGIBILE)	NO
	MALATTIA CARDIOVASCOLARE GRAVE (SCOMPENSO CARDIACO, MALATTIA CORONARICA, CARDIOMIOPATIA)	
FUNZIONALITA' EPATICA	NORMALE	
	COMPROMESSA	
SE FUNZIONALITA' EPATICA COMPROMESSA, INDICARE IL GRADO DI COMPROMISSIONE EPATICA NB: Vi è un'esperienza limitata sull'uso di molnupiravir in soggetti con qualsiasi grado di compromissione epatica	LIEVE (Classe A di Child Pugh)	
	MODERATA (Classe B di Child Pugh)	
	GRAVE (Classe C di Child Pugh)	
PAZIENTE SOTTOPOSTO A TRATTAMENTO CON ALTRO ANTIVIRALE PER COVID-19	SI (NON ELEGGIBILE)	NO
AL FINE DI MINIMIZZARE IL RISCHIO DI TOSSICITA' RIPRODUTTIVA E NON ESSENDO NOTE EVENTUALI INTERAZIONI DI MOLNUPIRAVIR CON I CONTRACCETTIVI ORALI E' NECESSARIO GARANTIRE APPROPRIATE MODALITA' CONTRACCETTIVE. IL/LA PAZIENTE ACCETTA DI UTILIZZARE METODI CONTRACCETTIVI EFFICACI CHE INCLUDANO NECESSARIAMENTE METODI CONTRACCETTIVI DI BARRIERA, PER L'INTERA DURATA DEL TRATTAMENTO, SENZA INTERRUZIONE (IN CASO DI PAZIENTE UOMO PARTNER DI UNA DONNA POTENZIALMENTE FERTILE PER ALMENO 3 MESI DOPO LA FINE DEL TRATTAMENTO E IN CASO DI PAZIENTE DONNA POTENZIALMENTE FERTILE PER ALMENO 4 GIORNI DOPO LA FINE DEL TRATTAMENTO)?	SI	NO (NON ELEGGIBILE)
E' STATO CONSEGNATO IL MODULO INFORMATIVO AL PAZIENTE?	SI	NO (NON ELEGGIBILE)

ORA _____ DATA _____

TIMBRO E FIRMA DEL MEDICO PROPONENTE



SCHEDA FINE TRATTAMENTO DA INVIARE AL CENTRO SPECIALISTICO AUTORIZZATO ALLA PRESCRIZIONE DI ANTIVIRALI ORALI PER IL TRATTAMENTO DI PAZIENTI AFFETTI DA COVID-19.

COGNOME PAZIENTE:	
NOME PAZIENTE:	
DATA DI NASCITA:	
GENERE (M/F):	CODICE FISCALE:
RECAPITO TELEFONICO PAZIENTE O DEL CAREGIVER:	

La scheda di fine trattamento è da intendersi come scheda di follow-up da eseguire a circa 1 mese dalla somministrazione degli antivirali attraverso un contatto a distanza (per es. per via telefonica) con il paziente. La data di fine trattamento deve intendersi come data di compilazione di questa scheda di monitoraggio.

DATA FINE TRATTAMENTO	____/____/____	
CAUSA DEL FINE TRATTAMENTO (è possibile selezionare più criteri)	DECISIONE CLINICA	
	TOSSICITA' AL FARMACO	
	GUARIGIONE	
	RICOVERO OSPEDALIERO O ACCESSO AL PS	
	DECESSO	
SE SELEZIONATO RICOVERO OSPEDALIERO O ACCESSO AL PS, indicare:		
DATA OSPEDALIZZAZIONE/ACCESSO AL PS	____/____/____	
CAUSA DELL'OSPEDALIZZAZIONE/ACCESSO AL PS (è possibile selezionare entrambi i criteri)	CAUSA CORRELATA AL COVID-19	
	CAUSA NON CORRELATA AL COVID-19	
SE SELEZIONATO DECESSO, indicare:		
DATA DEL DECESSO	____/____/____	
CAUSA DEL DECESSO	CAUSA CORRELATA AL COVID-19	
	CAUSA NON CORRELATA AL COVID-19	
IL PAZIENTE HA COMPLETATO IL TRATTAMENTO?	SI	NO
SE RISPOSTO "NO" ALLA DOMANDA PRECEDENTE, QUANTE CAPSULE SONO STATE ASSUNTE?	__ n° CAPSULE	
IL PAZIENTE HA AVUTO UNA REAZIONE NOCIVA E NON VOLUTA AL MEDICINALE?*	SI	NO
SE SÌ ALLA DOMANDA PRECEDENTE, SPECIFICARE IL TIPO DI REAZIONE AVVERSA	CAPOGIRO	
	ORTICARIA	
	ERUZIONE CUTANEA	
	PRURITO	
	NAUSEA	
	VOMITO	
	DIARREA	
	VERTIGINI	
	CEFALEA	
	ALTRO	
SE INDICATO ALTRO ALLA DOMANDA PRECEDENTE, SPECIFICARE IL TIPO DI REAZIONE AVVERSA	_____	
LA REAZIONE AVVERSA È STATA GRAVE?	SI	NO

*Tutte le sospette reazioni avverse da antivirali rilevate dagli operatori sanitari o riportate dal paziente devono essere opportunamente segnalate, o alla persona qualificata responsabile della farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza, o attraverso i canali ordinari messi a disposizione dall'AIFA quali strumenti indispensabili per confermare la sicurezza di tali medicinali (www.vigifarmaco.it).

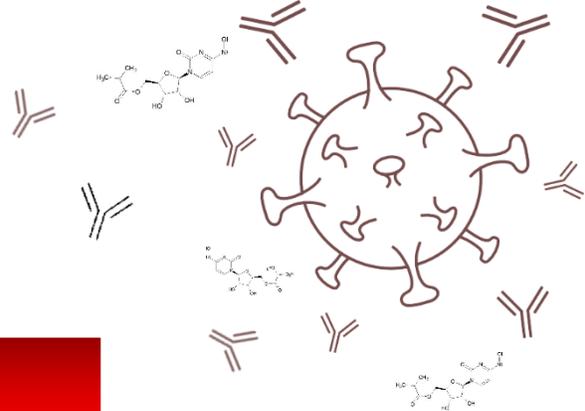
DATA _____

TIMBRO E FIRMA DEL MEDICO



Scheda informativa per il paziente

Terapia con antivirali orali per il COVID-19



La terapia a base di antivirali per via orale è destinata ai pazienti affetti da malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) lieve o moderata e che sono ad alto rischio di progressione a COVID-19 severa. Tale terapia può ridurre la quantità di virus nel corpo, può ridurre i sintomi e contribuire a evitare il ricovero ospedaliero.

La terapia è più efficace se ricevuta appena i sintomi del COVID-19 si manifestano; quindi, è importante effettuare il test immediatamente.

Come agiscono gli antivirali?

Gli antivirali sono farmaci che agiscono inibendo una delle varie fasi del ciclo replicativo del virus Sars-Cov-2, riducendone così la capacità di moltiplicarsi all'interno delle cellule.

Tale azione può aiutare l'organismo a sconfiggere l'infezione virale.

Chi è idoneo a ricevere la terapia a base di antivirali?

La terapia è stata autorizzata per coloro che presentano le seguenti condizioni:

- sono positivi al COVID-19
- hanno sintomi del COVID-19 da lievi a moderati da 5 giorni o meno
- con età pari o superiore a 18 anni
- hanno un rischio elevato di sviluppare una forma grave di COVID-19; tra questi vi sono coloro che hanno condizioni mediche preesistenti, quali obesità, diabete, malattia renale cronica e un sistema immunitario indebolito ecc...



Cosa fare se mi sono esposto al COVID-19 ma non presento sintomi?

Gli antivirali possono ridurre il rischio di ammalarsi a seguito di esposizione al COVID-19. Se sei a rischio elevato di sviluppare una forma grave della malattia, parla della terapia con il TUO MEDICO.

Come viene somministrata la terapia a base di antivirali?

La terapia viene assunta per via orale presso il proprio domicilio.

Quali sono gli effetti indesiderati?

Alcuni effetti indesiderati potrebbero essere:

- nausea, vomito o diarrea
- prurito, eruzione cutanea o orticaria
- cefalea o capogiro

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati nel foglietto illustrativo, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco, al link:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

Dove posso ricevere la terapia a base di antivirali?

Se risulti positivo a un test per il COVID-19 contatta il tuo medico immediatamente, per vedere se sei idoneo alla terapia.



Dove posso trovare ulteriori informazioni sulle terapie per il COVID-19?

Visita il sito:

<https://www.aifa.gov.it/web/guest/emergenza-covid-19>