



**SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACIA
OSPEDALIERA E DEI SERVIZI FARMACEUTICI
DELLE AZIENDE SANITARIE**



**SOCIETÀ
ITALIANA
FARMACISTI
PREPARATORI**

Istruzione Operativa per l'allestimento Casirivimab e Imdevimab

INDICE

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE	3
2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE	3
3. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA	3
4. POSOLOGIA	4
5. MODALITÀ DI ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE	4
6. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE	7
7. SMALTIMENTO	8
8. TRACCIABILITÀ	8
9. SORVEGLIANZA VACCINO COVID-19	8


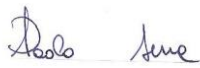




SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACIA
OSPEDALIERA E DEI SERVIZI FARMACEUTICI
DELLE AZIENDE SANITARIE



SOCIETÀ
ITALIANA
FARMACISTI
PREPARATORI

STATO DELLE REVISIONI:

Rev.	Data	Modifica	Redazione	Verifica contenuti e conformità UNI EN ISO 9001 in vigore	Approvazione
00	11/08/2021	Prima emissione	Coord. Area Scientifico-Culturale Galenica Clinica SIFO - Davide Zanon *  e Umberto M. Musazzi - Paola Minghetti 	Rappresentante della Direzione per la Qualità SIFO Paolo Serra 	Presidente SIFO Arturo Cavaliere  Presidente SIFAP Paola Minghetti 

*per il gruppo di lavoro: ASC Galenica Clinica SIFO; Prof.ssa Paola Minghetti (UNIMI-SIFAP); Riccardo Provasi; Alessandro D'Arpino; Davide Zenoni; Stefano Loiacono; Nicola Nigri; Umberto M. Musazzi (UNIMI).

Questo documento è di proprietà di SIFO e SIFAP.

Ogni riproduzione, se non autorizzata esplicitamente, è vietata



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACIA
OSPEDALIERA E DEI SERVIZI FARMACEUTICI
DELLE AZIENDE SANITARIE



SOCIETÀ
ITALIANA
FARMACISTI
PREPARATORI

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

La presente istruzione operativa ha l'obiettivo di supportare il farmacista nella corretta preparazione e allestimento del cocktail di anticorpi monoclonali casirivimab e imdevimab da somministrare in un'unica infusione endovenosa in pazienti adulti e pediatrici (di età superiore a 12 anni) ospedalizzati per COVID-19, anche in ossigenoterapia convenzionale (non ad alti flussi e non in ventilazione meccanica), ma con sierologia negativa per gli anticorpi IgG anti-Spike di SARS-CoV-2.

La presente istruzione operativa va letta congiuntamente alle “Informazioni per gli operatori sanitari” pubblicate sul sito dell'AIFA al seguente indirizzo: <https://www.aifa.gov.it/uso-degli-anticorpi-monoclonali>.

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 e s.m.i.

2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

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

3. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino di casirivimab contiene 1.332 mg di casirivimab in 11,1 mL (120 mg/mL) e ogni flaconcino di imdevimab contiene 1.332 mg di imdevimab in 11,1 mL (120 mg/mL).

Ogni flaconcino di casirivimab contiene 300 mg di casirivimab in 2,5 mL (120 mg/mL) e ogni flaconcino di imdevimab contiene 300 mg di imdevimab in 2,5 mL (120 mg/mL).

Eccipienti:

- L-istidina;

SIFO-Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie Via C.Farini, 81 - 20159 Milano - Tel. 02.6071934
SIFAP-Società Italiana Farmacisti Preparatori Viale Piceno 18 - 20129 Milano – Tel. 02.76115200



**SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACIA
OSPEDALIERA E DEI SERVIZI FARMACEUTICI
DELLE AZIENDE SANITARIE**



- L-istidina monocloridrato monoidrato;
- Polisorbato 80;
- Saccarosio;
- Acqua per preparazioni iniettabili.

Soluzione da limpida a leggermente opalescente e da incolore a giallo chiaro con un pH di 6,0.

Casirivimab e Imdevimab sono forniti in flaconcini di vetro di tipo 1 da 20 mL o 6 mL.

Ogni scatola contiene 2 flaconcini per confezione:

- 1 flaconcino con 1.332 mg/11,1 mL di casirivimab e 1 flaconcino con 1.332 mg/11,1 mL di imdevimab.

oppure

- 1 flaconcino con 300 mg/2,5 mL di casirivimab e 1 flaconcino con 300 mg/2,5 mL di imdevimab.

È possibile che non tutte le confezioni siano attualmente disponibili sul territorio nazionale.

4. POSOLOGIA

Per la sola popolazione dei pazienti adulti e pediatrici (di età superiore a 12 anni) ospedalizzati per COVID-19, anche in ossigenoterapia convenzionale (non ad alti flussi e non in ventilazione meccanica), ma con sierologia negativa per gli anticorpi IgG anti-Spike di SARS-CoV-2, la posologia raccomandata è di 4.000 mg di casirivimab e 4.000 mg di imdevimab somministrati in dose singola per via endovenosa.

5. MODALITÀ DI ALLESTIMENTO E SOMMINISTRAZIONE

Casirivimab e imdevimab devono essere somministrati insieme in un'unica infusione endovenosa. Non somministrare come iniezione intramuscolare (IM) o sottocutanea (SC).



**SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACIA
OSPEDALIERA E DEI SERVIZI FARMACEUTICI
DELLE AZIENDE SANITARIE**



Le infusioni endovenose devono essere preparate con tecniche asettiche. Si rimanda alle procedure operative di ogni struttura per eventuali disposizioni aggiuntive, rispetto alla presente istruzione operativa, in merito alla preparazione di infusioni di anticorpi monoclonali.

L'allestimento degli anticorpi monoclonali dev'essere effettuato in locale idoneo come previsto dalle procedure interne della Farmacia sulla base di un'adeguata valutazione del rischio.

La sacca per infusione deve essere in poliolefina (PO) [o cloruro di polivinile (PVC) contenente DEHP].

Le siringhe devono essere di polipropilene. Il calibro dell'ago deve essere da 18G a 21G.

Nei pazienti ospedalizzati casirivimab e imdevimab devono essere somministrati come infusione endovenosa in un tempo minimo di infusione di 60 minuti \pm 15 minuti (compreso il lavaggio) – vedere tabella 1.

Operare come segue:

1. Estrarre i flaconcini di casirivimab e imdevimab dal frigorifero (2-8 °C) e attendere circa 20 minuti affinché raggiungano la temperatura ambiente prima della preparazione. Non esporre al calore diretto. Non agitare i flaconcini.
2. Prima della somministrazione, ispezionare visivamente i flaconcini di casirivimab e imdevimab per escludere la presenza di particolato o alterazione del colore. Se si osserva particolato o alterazione del colore, scartare i concentrati e utilizzare flaconcini nuovi. I concentrati presenti in ciascun flaconcino devono essere da limpidi a leggermente opalescenti, da incolore a giallo chiaro.
3. Procurarsi una sacca endovenosa da 250 mL di cloruro di sodio allo 0,9% per preparazioni iniettabili. Non usare altri diluenti.
4. Utilizzare una combinazione appropriata di nuove siringhe per prelevare 66,6 mL di cloruro di sodio allo 0,9% dalla sacca endovenosa ed eliminarli.
5. Utilizzando nuove siringhe con nuovi aghi, prelevare un volume totale di 33,3 mL di casirivimab dai flaconcini di concentrato (utilizzare 3 flaconcini da 11,1 mL oppure 14 flaconcini da 2,5 mL).
6. Aggiungere 33,3 mL di casirivimab alla sacca di cloruro di sodio allo 0,9%. Capovolgere delicatamente (NON agitare) la sacca endovenosa 10 volte per assicurarsi che la soluzione di casirivimab e la soluzione di cloruro di sodio allo 0,9% siano ben miscelate.
7. Utilizzando nuove siringhe con nuovi aghi, prelevare un volume totale di 33,3 mL di imdevimab dai flaconcini di concentrato (utilizzare 3 flaconcini da 11,1 mL oppure 14 flaconcini da 2,5 mL).



**SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACIA
OSPEDALIERA E DEI SERVIZI FARMACEUTICI
DELLE AZIENDE SANITARIE**



8. Aggiungere 33,3 mL di imdevimab alla sacca di cloruro di sodio allo 0,9% già contenente casirivimab. Capovolgere delicatamente (NON agitare) la sacca endovenosa 10 volte per garantire che i due anticorpi monoclonali e la soluzione di cloruro di sodio allo 0,9% siano ben miscelati. Chiudere la porta di ingresso della sacca per infusione endovenosa come da prassi locale.
9. Questo prodotto è privo di conservanti, pertanto la soluzione per infusione diluita deve essere somministrata immediatamente.

Se non è possibile somministrarla immediatamente, conservare la soluzione diluita di casirivimab e imdevimab in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per non più di 36 ore oppure a temperatura ambiente fino a 25 °C per non più di 4 ore. Se la soluzione per infusione viene refrigerata, riportarla a temperatura ambiente attendendo circa 30 minuti prima della somministrazione

Non essendo disponibili dati di stabilità chimico-fisica e microbiologica per la preparazione della somministrazione di 8.000 mg utilizzando flaconcini da 2,5 mL, la soluzione per infusione diluita deve essere somministrata immediatamente.

Se non viene utilizzata immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore.



Tabella 1. Dosaggio raccomandato, istruzioni per la diluizione e per la somministrazione di casirivimab e imdevimab per infusione EV nei pazienti adulti ospedalizzati per COVID-19, anche in ossigenoterapia convenzionale (non ad alti flussi e non in ventilazione meccanica)

Dose da 8.000 mg di casirivimab e imdevimab ^a . Aggiungere: 33,3 mL di casirivimab (utilizzare 3 flaconcini da 11,1 mL OPPURE 14 flaconcini da 2,5 mL) ^b e 33,3 mL di imdevimab (utilizzare 3 flaconcini da 11,1 mL OPPURE 14 flaconcini da 2,5 mL) ^b , per un totale di 66,6 mL, in una sacca preriempita per infusione contenente cloruro di sodio allo 0,9% e somministrare in base alle seguenti istruzioni. ^c		
Dimensione della sacca per infusione contenente cloruro di sodio allo 0,9%	Velocità massima di infusione	Tempo minimo di infusione
250 mL	250 mL/ora	60 minuti +/- 15 minuti

^a 4.000 mg di casirivimab e 4.000 mg di imdevimab vengono aggiunti alla stessa sacca per infusione e somministrati insieme in un'unica infusione endovenosa.

^b Il residuo di prodotto non utilizzato va scartato e smaltito.

^c Al termine dell'infusione, lavare con cloruro di sodio allo 0,9% per preparazioni iniettabili.

6. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

I flaconcini integri possono essere conservati in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per un massimo di 24 mesi. I flaconcini devono essere conservati nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non congelare.

Non agitare.

La soluzione per infusione diluita deve essere somministrata immediatamente.

Se non è possibile somministrarla immediatamente, conservare la soluzione diluita di casirivimab e imdevimab in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per non più di 36 ore oppure a



**SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACIA
OSPEDALIERA E DEI SERVIZI FARMACEUTICI
DELLE AZIENDE SANITARIE**



**SOCIETÀ
ITALIANA
FARMACISTI
PREPARATORI**

temperatura ambiente fino a 25 °C per non più di 4 ore (inclusive del tempo di preparazione e somministrazione).

Se la soluzione per infusione viene refrigerata, riportarla a temperatura ambiente attendendo circa 30 minuti prima della somministrazione.

Non essendo disponibili dati di stabilità chimico-fisica e microbiologica per la preparazione della somministrazione di 8.000 mg utilizzando flaconcini da 2,5 mL, la soluzione per infusione diluita deve essere somministrata immediatamente. Se non viene utilizzata immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore.

7. SMALTIMENTO

Il rilascio di casirivimab e imdevimab nell'ambiente deve essere ridotto al minimo. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente

8. TRACCIABILITÀ

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

9. SORVEGLIANZA VACCINO COVID-19

Le segnalazioni di eventuali reazioni avverse devono essere tempestivamente effettuate (entro 36 ore da quando il medico o l'operatore sanitario ne viene a conoscenza) direttamente online sul sito VigiFarmaco (<https://www.vigifarmaco.it/>) oppure compilando la scheda di segnalazione (cartacea o elettronica) reperibili al seguente link: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>) e inviandola al Responsabile di Farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza via e-mail o fax. In alternativa



**SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACIA
OSPEDALIERA E DEI SERVIZI FARMACEUTICI
DELLE AZIENDE SANITARIE**



**SOCIETÀ
ITALIANA
FARMACISTI
PREPARATORI**

la segnalazione di sospetta reazione avversa può essere comunicata anche al titolare dell'autorizzazione alla distribuzione Roche S.p.A., all'indirizzo monza.drug_safety@roche.com.

▼ **Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale.** Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Consultare il paragrafo 4.8 delle “Informazioni per gli operatori sanitari”.