



**INSERIMENTO DELL'ASSOCIAZIONE CASIRIVIMAB/IMDEVIMAB NELL'ELENCO DEI MEDICINALI EROGABILI A TOTALE CARICO DEL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE AI SENSI DELLA LEGGE 23 DICEMBRE 1996, N. 648**

**IL DIRETTORE GENERALE**

**Visti** gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300, recante «*Riforma dell'organizzazione del Governo a norma dell'articolo 11 della legge 15 marzo 1997, n. 59*»;

**Visto** l'articolo 48 del decreto-legge 30 settembre 2003 n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia Italiana del Farmaco;

**Visto** il decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, concernente il «*Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326*», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana del 28 settembre 2004, n. 228;

**Visto** il «*Regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia Italiana del Farmaco*», pubblicato sul sito istituzionale dell'AIFA e di cui è stato dato avviso nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana – Serie Generale n. 140 del 17 giugno 2016;

**Visto** il decreto del Ministro della salute del 15 gennaio 2020, con cui il dott. Nicola Magrini è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco con decorrenza dal 2 marzo 2020;

**Visto** il decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito, con modificazioni, dalla legge 23 dicembre 1996 n. 648, relativo alle misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la determinazione del tetto di spesa per l'anno 1996 e, in particolare, l'art. 1, comma 4;

**Visto** il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante «*Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano*» e, in particolare, l'articolo 5, comma 2, ai sensi del quale «*In caso di sospetta o confermata dispersione di agenti patogeni, tossine, agenti chimici o radiazioni nucleari potenzialmente dannosi, il Ministro della salute può autorizzare la temporanea distribuzione di un medicinale per cui non è autorizzata l'immissione in commercio, al fine di fronteggiare tempestivamente l'emergenza*»;

**Visto** il decreto del Ministro della salute 6 febbraio 2021, recante «*Autorizzazione alla temporanea distribuzione dei medicinali a base di anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19*»,

pubblicato nella Gazzetta Ufficiale dell'8 febbraio 2021, n. 32, così come modificato dal decreto del Ministro della salute 12 luglio 2021, recante «*Autorizzazione alla temporanea distribuzione dei medicinali a base dell'anticorpo monoclonale sotrovimab e proroga del decreto 6 febbraio 2021*», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 29 luglio 2021, n. 180;

**Visto** l'articolo 1, comma 4, del decreto del Ministro della salute succitato, ai sensi del quale «*Con successivi provvedimenti, l'Agenzia italiana del farmaco definisce modalità e condizioni d'impiego dei medicinali di cui al comma 2, in coerenza con la scheda informativa dei prodotti approvata dalla medesima Agenzia*»;

**Visto** l'articolo 2, comma 1, del decreto ministeriale di cui sopra, ai sensi del quale «*L'Agenzia italiana del farmaco istituisce un registro dedicato all'uso appropriato e al monitoraggio dell'impiego dei medicinali di cui all'art. 1 e, sulla base della valutazione dei dati di farmacovigilanza, comunica tempestivamente al Ministro della salute la sussistenza delle condizioni per la sospensione o la revoca immediata del presente decreto*»;

**Visti** i pareri della Commissione Tecnico Scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco resi in data 10 e 17 febbraio 2021, che ha approvato il Registro dedicato all'uso appropriato e al monitoraggio dell'impiego dei medicinali a base di anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19;

**Visto** il parere reso dall'Agenzia europea per i medicinali (EMA) in data 26 febbraio 2021, secondo cui casirivimab e imdevimab possono essere usati in associazione per il trattamento di COVID-19 confermata in pazienti che non necessitano di ossigeno supplementare e che sono ad alto rischio di progressione a COVID-19 severa;

**Vista** la Determinazione AIFA n. DG/340/2021 del 22 marzo 2021, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana del 23 marzo 2021, n. 71, che ha definito le modalità e le condizioni di impiego dell'anticorpo monoclonale casirivimab-imdevimab;

**Vista** la Determinazione AIFA n. DG/696/2021 del 14 giugno 2021, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana del 16 giugno 2021, n. 142, concernente la «*modifica della definizione delle modalità e delle condizioni di impiego dell'anticorpo monoclonale casirivimab-imdevimab*», che ha sostituito la Determinazione AIFA n. DG/340/2021 sopra citata;

**Considerato** il parere della Commissione Tecnico Scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco reso in data 12 luglio 2021, che ha ravvisato la necessità di modificare ulteriormente le modalità e le condizioni di impiego dell'anticorpo monoclonale casirivimab-imdevimab e le relative determinazioni;

**Vista** la Determinazione AIFA n. DG/912/012 del 4 agosto 2021, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana del 4 agosto 2021, n. 187, recante modifica della determina AIFA n. 696 del 14 giugno 2021;

**Vista** la Determinazione AIFA n. DG/978/2021 del 30 agosto 2021, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana del 1 settembre 2021, n. 209, recante modifica della determina AIFA n. 912 del 4 agosto 2021;

**Vista** la decisione della Commissione Europea (2021)8311 del 12 Novembre 2021 con cui è stato autorizzato il medicinale Ronapreve, associazione di casirivimab/imdevimab;

**Vista** la Determinazione AIFA n. 155/2021 del 25 novembre 2021 recante l'inserimento nella classe C(nn) del medicinale Ronapreve;

**Tenuto conto** della decisione assunta dalla CTS dell'AIFA nella riunione del 22 novembre 2021, di cui il Consiglio di Amministrazione dell'AIFA ha preso atto nella seduta del 24 novembre 2021;

**Considerato** che l'onere derivante dall'inserimento nell'elenco di cui alla legge 648/1996 dell'associazione di anticorpi monoclonali casirivimab e imdevimab è imputato esclusivamente al fondo di cui all'articolo 20, comma 1, del decreto-legge 22 marzo 2021, n. 41, convertito dalla legge 21 maggio 2021, n. 69, che modifica l'art. 1, comma 447 della legge n. 178 del 2020;

**Ritenuto**, pertanto, di includere l'associazione di anticorpi monoclonali casirivimab e imdevimab nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, per l'indicazione terapeutica relativa al trattamento di 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, ai soli fini del razionale scientifico;

## **DETERMINA**

### **Art. 1.**

L'associazione di anticorpi monoclonali casirivimab e imdevimab è inserita, ai soli fini del razionale scientifico, nell'elenco istituito ai sensi dell'art. 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, per le seguenti condizioni:

1. trattamento di 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, secondo le modalità definite in Allegato 1 che è parte integrante della presente determina.
2. possibilità di somministrare il farmaco oltre i 7 giorni dall'esordio dei sintomi in soggetti ospedalizzati non per COVID-19 con immunodeficienza e che presentino sierologia per SARS-CoV-2 negativa e prolungata positività al tampone molecolare, secondo le modalità definite nel Registro di monitoraggio richiamato all'Art. 2.

### **Art. 2.**

1. Ai fini della prescrizione degli anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19, i centri utilizzatori specificatamente individuati dalle Regioni dovranno compilare la scheda raccolta dati informatizzata di arruolamento che indica i pazienti eleggibili e la scheda di follow-up, secondo le indicazioni pubblicate sul sito istituzionale dell'AIFA, piattaforma *web* – all'indirizzo <https://servizionline.aifa.gov.it>.

2. Nelle more della piena attuazione del registro di monitoraggio *web-based*, onde garantire la disponibilità del trattamento ai pazienti, le prescrizioni dovranno essere effettuate in accordo ai criteri di eleggibilità e appropriatezza prescrittiva riportati nella documentazione consultabile sul portale istituzionale dell'AIFA: <https://www.aifa.gov.it/registri-e-piani-terapeutici>.

3. I dati inerenti ai trattamenti effettuati a partire dalla data di entrata in vigore della presente determinazione, tramite la modalità temporanea suindicata, dovranno essere successivamente riportati nella piattaforma *web*, secondo le modalità che saranno indicate nel sito: <https://www.aifa.gov.it/registri-farmaci-sottoposti-a-monitoraggio>.

### **Art. 3.**

1. La presente determinazione è pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana e ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, ed è altresì pubblicata sul sito istituzionale dell'Agenzia italiana del farmaco.

Roma, lì 25/11/2021

**Il Direttore Generale**  
*Nicola Magrini*

**DETERMINAZIONE DG n. 1414 del 25 novembre 2021**

**Inserimento dell'associazione casirivimab/imdevimab nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento di 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.**

**Denominazione:** casirivimab/imdevimab

**Indicazione terapeutica:** Trattamento di 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.

**Criteri di inclusione:**

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.

**Criteri di esclusione:**

Pazienti in ossigenoterapia ad alti flussi e/o in ventilazione meccanica.

**Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio sanitario nazionale:** fino a nuova determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

**Piano terapeutico:**

Casirivimab/imdevimab al dosaggio di 1.200 mg di casirivimab e 1.200mg di imdevimab somministrati in dose singola per via endovenosa (vedere la Tabella 1).

**Durata del trattamento e monitoraggio**

Somministrare mediante infusione endovenosa attraverso un catetere endovenoso dotato di filtro da 0,2 micron, in linea o aggiuntivo.

La velocità di infusione può essere rallentata oppure l'infusione può essere interrotta se il paziente sviluppa qualsiasi segno di eventi associati all'infusione o altri eventi avversi. I pazienti devono essere monitorati durante l'infusione e per almeno un'ora dopo la fine dell'infusione.

<p><b>Tabella 1. Dosaggio raccomandato, istruzioni per la diluizione e per la somministrazione di casirivimab e imdevimab per infusione EV nei pazienti adulti e pediatrici (di età pari o 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.</b></p>
---

<p>Dose da 2.400 mg di casirivimab e imdevimab<sup>a</sup>. Aggiungere:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 10 mL di casirivimab (utilizzare 1 flaconcino da 11,1 mL OPPURE 4 flaconcini da 2,5 mL) e</li> <li>● 10 mL di imdevimab (utilizzare 1 flaconcino da 11,1 mL OPPURE 4 flaconcini da 2,5 mL),</li> </ul> <p>per un totale di 20 mL, in una sacca preriempita per infusione contenente cloruro di sodio allo 0,9% e somministrare in base alle seguenti istruzioni<sup>b</sup></p>		
Dimensione della sacca per infusione contenente cloruro di sodio allo 0,9%	Velocità massima di infusione	Tempo minimo di infusione
50 mL	210 mL/ora	20 minuti
100 mL	360 mL/ora	20 minuti
150 mL	510 mL/ora	20 minuti
250 mL	540 mL/ora	30 minuti
<p><sup>a</sup>1.200 mg di casirivimab e 1.200 mg di imdevimab vengono aggiunti alla stessa sacca per infusione e somministrati insieme in un'unica infusione endovenosa.</p> <p><sup>b</sup>Al termine dell'infusione, lavare con cloruro di sodio allo 0,9% per preparazioni iniettabili.</p>		

### Monitoraggio clinico

Ai fini della prescrizione degli anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19, i centri utilizzatori specificatamente individuati dalle Regioni dovranno compilare la scheda raccolta dati informatizzata di arruolamento che indica i pazienti eleggibili e la scheda di follow-up, secondo le indicazioni pubblicate sul sito istituzionale dell'AIFA, piattaforma *web* – all'indirizzo <https://servizionline.aifa.gov.it>.