



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della Salute e Servizi Sociali e Socio Sanitari

Settore 3 "Assistenza Farmaceutica, Assistenza Integrativa e Protesica, Farmacie
Convenzionate, Educazione all'uso consapevole del Farmaco"

Ai Commissari Straordinari

Ai Direttori Sanitari

Ai Direttori Farmacie Ospedaliere e Territoriali

delle Aziende Sanitarie Provinciali

Aziende Ospedaliere

E Azienda Ospedaliero-Universitaria

Ai Direttori dei Distretti

delle Aziende Sanitarie Provinciali

Ai MMG e ai PLS

Agli Ordini Provinciali dei Medici

LORO SEDI

E p.c. Al Commissario ad acta per l'attuazione del Piano di Rientro

Al Dirigente Generale del Dipartimento Tutela della Salute e

Servizi Socio Sanitari

LORO SEDI

**Oggetto: Pubblicazione sulla G.U. n. 31 del 7.02.2022 della Determina AIFA n. 35 del 3.02.2022
"Definizione delle modalità e delle condizioni di impiego dell'antivirale Paxlovid (PF-
07321332+ritonavir), ai sensi del decreto 26 novembre 2021"**

Con Gazzetta Ufficiale n. 31 del 7 febbraio u.s. è stata pubblicata la Determina AIFA n. 35 del 3 febbraio 2022, che definisce le modalità e le condizioni di impiego dell'antivirale Paxlovid, la cui distribuzione era stata già autorizzata con il D.M. 26 novembre 2021.

L'antivirale orale PF-07321332 + Ritonavir (Paxlovid), che nello studio registrativo si è dimostrato efficace nel ridurre dell'88% il rischio di ospedalizzazione e morte, è impiegato per il trattamento della malattia da COVID-19 negli adulti che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono ad elevato rischio di progressione a COVID-19 severa.

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>.

È previsto l'utilizzo di un Registro di monitoraggio di AIFA, in particolare è possibile selezionare il medicinale PAXLOVID accedendo al Registro "ANTIVIRALI ORALI COVID-19". Il trattamento con Paxlovid deve essere iniziato entro cinque giorni dall'insorgenza dei sintomi e ha una durata di cinque giorni. Il dosaggio raccomandato è 300 mg di PF-07321332 (due compresse da 150 mg) con 100 mg di ritonavir (una compressa da 100 mg), assunti insieme per via orale ogni 12 ore per 5 giorni.

Il blister giornaliero contiene due parti separate, ciascuna contenente due compresse di PF-07321332 e una compressa di ritonavir, corrispondente alla somministrazione giornaliera alla dose standard.

Nei pazienti con compromissione renale moderata (eGFR da ≥ 30 a < 60 mL/min), la dose di Paxlovid deve essere ridotta a PF-07321332/ritonavir 150 mg/100 mg ogni 12 ore per 5 giorni per evitare la sovraesposizione), pertanto, i pazienti con compromissione renale moderata devono essere avvisati del fatto che deve essere assunta soltanto una compressa di PF-07321332 con la compressa di ritonavir ogni 12 ore.

Paxlovid non deve essere usato nei pazienti con compromissione renale severa [eGFR < 30 mL/min, inclusi i pazienti con malattia renale allo stadio terminale (ESRD – End Stage Renal Disease) in emodialisi].

Paxlovid (PF-07321332/ritonavir) è un inibitore del CYP3A e può aumentare le concentrazioni plasmatiche dei medicinali principalmente metabolizzati dal CYP3A.

Per tali interazioni è controindicata la co-somministrazione di PF-07321332/ritonavir con medicinali altamente dipendenti dal CYP3A per la *clearance* e per i quali concentrazioni plasmatiche elevate sono associate a eventi gravi e/o potenzialmente fatali (Tabella 1_Scheda tecnica).

Sui registri di monitoraggio per gli antivirali orali quando si seleziona Paxlovid compare un *alert* con il seguente testo:

“In considerazione delle numerose interazioni farmacologiche associate a Paxlovid, si raccomanda di indagare adeguatamente l'anamnesi farmacologica e di fare riferimento all'RCP del farmaco (par. 4.3, 4.4, 4.5) e al sito disponibile al seguente indirizzo: <https://www.covid19-druginteractions.org/>”.

Le modalità per la selezione dei pazienti e per la prescrivibilità e distribuzione del farmaco sono le stesse già stabilite per l'altro antivirale orale (Molnupiravir) di cui alla nota n. 10148 del 11 gennaio 2022 e all'allegato 1, che ha individuato il percorso per la gestione delle terapie a base di anticorpi monoclonali, di antivirali orali, e del Remdesivir.

La distribuzione alle Regioni ed i relativi quantitativi sono definiti dal Commissario Straordinario per l'Emergenza COVID-19 e il Ministero della Salute ha già inviato presso il Magazzino Centralizzato regionale, individuato nell'U.O.C. Farmacia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria “Mater Domini” di Catanzaro, una prima quota di farmaco disponibile per l'utilizzo da parte dei Centri di prescrizione/dispensazione già individuati e il cui elenco aggiornato si allega alla presente.

Si invitano i Direttori delle Aziende in indirizzo a garantire che gli adempimenti di competenza affinché vengano espletati da parte di tutti gli operatori sanitari interessati (MMG/PLS/USCA, medici specialisti dei Centri Prescrittori autorizzati e farmacisti ospedalieri), al fine di permettere agli assistiti eleggibili al trattamento di accedere prontamente a tali risorse terapeutiche.

Si sottolinea che alcune AASSPP non hanno ancora proceduto ad individuare (come richiesto con la nota 10148 del 11 gennaio u.s.) nell'ambito dei territori di propria competenza, almeno una struttura ambulatoriale in cui operino specialisti esperti nel trattamento delle patologie da COVID-19, da adibire alla prescrizione degli antivirali orali anche eventualmente individuando come centri prescrittori le USCA, se dotate di specialisti pneumologi, infettivologi o di altri specialisti esperti nella gestione dell'infezione da COVID-19 e un Referente Farmacista aziendale.

Infine, si segnala che nella fase iniziale di distribuzione, AIFA ha recepito le flessibilità accordate da EMA e autorizzato Pfizer al rilascio dei lotti di farmaco già prodotti con il confezionamento in lingua inglese previsto per le forniture secondo l'Art.5(3) del Regolamento CE n. 726/2004. Poiché al momento tali confezioni non contengono il Foglio Illustrativo, sarà necessario stamparlo e consegnarlo al paziente, scaricandolo al seguente link: *Farmaco | Banca Dati Farmaci dell'AIFA (agenziafarmaco.gov.it)*.

Si coglie l'occasione per notificare la Nota Ministeriale n. 0003435-10/02/2022-DGPROGS-MDS-P di trasmissione dell'aggiornamento del 10 febbraio 2022 della Circolare per la **"Gestione domiciliare dei pazienti con infezione da SARS-CoV-2"**.

Si allegano alla presente:

1. Decreto del Ministro della Salute del 26 novembre 2021 "Autorizzazione alla temporanea distribuzione dei farmaci antivirali Molnupiravir e Paxlovid"
2. Determina AIFA n. 35 del 3.02.2022 "Definizione delle modalità e delle condizioni di impiego dell'antivirale Paxlovid (PF-07321332+ritonavir), ai sensi del decreto 26 novembre 2021"
3. Scheda di pre-arruolamento aggiornata
4. Scheda di fine trattamento aggiornata
5. Elenco centri prescrizione/somministrazione aggiornato.
6. Circolare Ministeriale per la "Gestione domiciliare dei pazienti con infezione da SARS-CoV-2" aggiornamento del 10 febbraio 2022

Nel raccomandare di attenersi alle indicazioni sopra esposte e ringraziando per la collaborazione, si porgono cordiali saluti.

Il Responsabile del procedimento

Dott.ssa Simona Mirarchi



Il Dirigente

Dott.ssa Rita Francesca Scarpelli



- 20) il Palazzo Ducale di Mantova;
- 21) il Palazzo Reale di Genova;
- 22) il Palazzo Reale di Napoli;
- 23) il Parco archeologico dei Campi Flegrei;
- 24) il Parco archeologico dell'Appia antica;
- 25) il Parco archeologico di Cerveteri e Tarquinia;
- 26) il Parco archeologico di Ercolano;
- 27) il Parco archeologico di Ostia antica;
- 28) il Parco archeologico di Paestum e Velia;
- 29) il Parco archeologico di Sepino;
- 30) il Parco archeologico di Sibari;
- 31) la Pinacoteca nazionale di Bologna;
- 32) la Pinacoteca nazionale di Siena;
- 33) Villa Adriana e Villa d'Este.

21A07237

MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETO 26 novembre 2021.

Autorizzazione alla temporanea distribuzione dei farmaci antivirali molnupiravir e paxlovid.

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Visti gli articoli 32, 117, comma 2, lettera *q*), e 118 della Costituzione;

Vista la legge 23 dicembre 1978, n. 833, recante «Istituzione del Servizio sanitario nazionale»;

Visto l'art. 47-*bis* del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300, che attribuisce al Ministero della salute le funzioni spettanti allo Stato in materia di tutela della salute;

Visto l'art. 117 del decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112, in materia di conferimento di funzioni e compiti amministrativi dello Stato alle regioni e agli enti locali;

Visto il decreto-legge 17 marzo 2020, n. 18, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 aprile 2020, n. 27, recante «Misure di potenziamento del Servizio sanitario nazionale e di sostegno economico per famiglie, lavoratori e imprese connesse all'emergenza epidemiologica da COVID-19» e, in particolare, l'art. 122;

Visto il decreto-legge 25 marzo 2020, n. 19, convertito, con modificazioni, dalla legge 22 maggio 2020, n. 35, e successive modificazioni, recante «Misure urgenti per fronteggiare l'emergenza epidemiologica da COVID-19»;

Visto il decreto-legge 16 maggio 2020, n. 33, convertito, con modificazioni, dalla legge 14 luglio 2020, n. 74, e successive modificazioni, recante «Ulteriori misure urgenti per fronteggiare l'emergenza epidemiologica da COVID-19»;

Visto il decreto-legge 22 aprile 2021, n. 52, convertito, con modificazioni, dalla legge 17 giugno 2021, n. 87, e successive modificazioni, recante «Misure urgenti per la graduale ripresa delle attività economiche e sociali nel rispetto delle esigenze di contenimento della diffusione dell'epidemia da COVID-19»;

Visto il decreto-legge 23 luglio 2021, n. 105, convertito, con modificazioni, dalla legge 16 settembre 2021, n. 126, recante «Misure urgenti per fronteggiare l'emergenza epidemiologica da COVID-19 e per l'esercizio in sicurezza di attività sociali ed economiche», e, in particolare, l'art. 1, ai sensi del quale: «In considerazione del rischio sanitario connesso al protrarsi della diffusione degli agenti virali da COVID-19, lo stato di emergenza dichiarato con deliberazione del Consiglio dei ministri del 31 gennaio 2020, prorogato con deliberazioni del Consiglio dei ministri del 29 luglio 2020, 7 ottobre 2020, 13 gennaio 2021 e 21 aprile 2021, è ulteriormente prorogato fino al 31 dicembre 2021»;

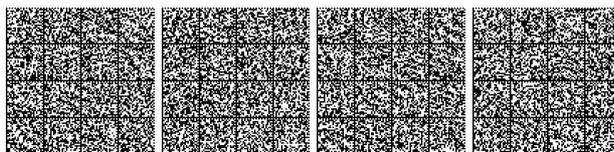
Visto l'art. 12, comma 2, del citato decreto-legge 23 luglio 2021, n. 105, il quale prevede che: «Fatto salvo quanto diversamente disposto dal presente decreto, dal 1° agosto al 31 dicembre 2021, si applicano le misure di cui al decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 2 marzo 2021, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 52 del 2 marzo 2021, adottato in attuazione dell'art. 2, comma 1, del decreto-legge n. 19 del 2020»;

Visto il decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 2 marzo 2021, recante «Ulteriori disposizioni attuative del decreto-legge 25 marzo 2020, n. 19, convertito, con modificazioni, dalla legge 22 maggio 2020, n. 35, recante «Misure urgenti per fronteggiare l'emergenza epidemiologica da COVID-19», del decreto-legge 16 maggio 2020, n. 33, convertito, con modificazioni, dalla legge 14 luglio 2020, n. 74, recante «Ulteriori misure urgenti per fronteggiare l'emergenza epidemiologica da COVID-19», e del decreto-legge 23 febbraio 2021, n. 15, recante «Ulteriori disposizioni urgenti in materia di spostamenti sul territorio nazionale per il contenimento dell'emergenza epidemiologica da COVID-19»», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana 2 marzo 2021, n. 52;

Vista la dichiarazione dell'Organizzazione mondiale della sanità dell'11 marzo 2020, con la quale l'epidemia da COVID-19 è stata valutata come «pandemia» in considerazione dei livelli di diffusività e gravità raggiunti a livello globale;

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'art. 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»;

Preso atto che, in data 17 novembre 2021, l'Agenzia italiana del farmaco, con riferimento alla valutazione preliminare per la disponibilità dei farmaci antivirali per COVID-19, ha inviato il parere reso dalla Commissione tecnico scientifica in data 16 novembre 2021, in relazio-



ne ai farmaci antivirali molnupiravir (prodotto dalla ditta MSD) e paxlovid (PF-07321332, prodotto dalla ditta Pfizer), rappresentando sulla base di tale parere preliminare, anche in considerazione dello scenario epidemiologico attuale, l'opportunità che si proceda alla stipula dei contratti di opzione e/o acquisto al fine di consentire l'effettiva disponibilità dei due farmaci non appena le aziende saranno in grado di renderli disponibili;

Vista la nota del 18 novembre 2021, con la quale la Direzione generale della prevenzione sanitaria del Ministero della salute, in considerazione del predetto parere, ha chiesto al Commissario straordinario per l'emergenza COVID-19 di procedere con l'acquisizione di idonei quantitativi dei due farmaci;

Vista la nota del 19 novembre 2021 pervenuta dal Commissario straordinario per l'emergenza COVID-19 con la quale, nel comunicare l'avvio delle negoziazioni in merito all'approvvigionamento del farmaco molnupiravir, si rappresenta che lo stesso «non è ancora autorizzato in alcun Paese ad eccezione del Regno Unito, pertanto, il contratto in fase di redazione, sulla base della vigente normativa, non potrà che recepire una apposita condizione sospensiva che subordini l'effettiva fornitura del prodotto all'ottenimento di tale autorizzazione anche in forma emergenziale»;

Preso atto che nel citato parere reso nella seduta del 16 novembre 2021, la Commissione tecnico-scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco tra l'altro, rileva che nei soggetti con infezione da SARS-CoV-2 «ad alto rischio di sviluppare COVID-19 grave, il farmaco sembra efficace nel ridurre il tasso di ospedalizzazione e morte a fronte di un profilo di tollerabilità apparentemente accettabile. Per tale ragione, e anche in considerazione degli evidenti vantaggi associati alla formulazione orale, la Commissione ritiene che tale farmaco rappresenti un'opzione potenzialmente utile», riservandosi di fornire un parere definitivo all'acquisizione di ulteriori dati;

Visto l'art. 1, comma 447, della legge 30 dicembre 2020, n. 178, ai sensi del quale «per l'anno 2021, nello stato di previsione del Ministero della salute, è istituito un fondo con una dotazione di 400 milioni di euro da destinare all'acquisto dei vaccini anti SARS-CoV-2 e dei farmaci per la cura dei pazienti con COVID-19» e il successivo comma 448, a tenore del quale «Per l'acquisto e la distribuzione nel territorio nazionale dei vaccini anti SARS-CoV-2 e dei farmaci per la cura dei pazienti con COVID-19, il Ministero della salute si avvale del 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 17 marzo 2020, n. 18, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 aprile 2020, n. 27»;

Ritenuto, pertanto, che sussistono i presupposti per procedere all'autorizzazione in via emergenziale, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del richiamato decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, della temporanea distribuzione dei farmaci antivirali sul territorio nazionale per il trattamento dei pazienti affetti dal virus SARS-CoV-2;

Decreta:

Art. 1.

1. Ai sensi dell'art. 5, comma 2, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, è autorizzata, nelle more del perfezionamento delle procedure finalizzate all'autorizzazione all'immissione in commercio, la temporanea distribuzione dei medicinali a base di farmaci antivirali orali per il trattamento di COVID-19, privi di una autorizzazione all'immissione in commercio nel territorio europeo e nazionale.

2. Sono oggetto dell'autorizzazione di cui al comma 1, i farmaci antivirali orali molnupiravir della MSD e paxlovid (PF-07321332) della Pfizer.

3. La distribuzione temporanea dei medicinali di cui al comma 2 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 17 marzo 2020, n. 18, secondo modalità e procedure dallo stesso definite.

4. 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.

Art. 2.

1. 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.

2. Il presente decreto è efficace dal giorno successivo alla pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* e per un periodo di centottanta giorni.

Il presente decreto è trasmesso agli organi di controllo e pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 26 novembre 2021

Il Ministro: SPERANZA

Registrato alla Corte dei conti il 10 dicembre 2021

Ufficio di controllo sugli atti del Ministero del lavoro e delle politiche sociali, del Ministero dell'istruzione, del Ministero dell'università e della ricerca, del Ministero della cultura, del Ministero del turismo, del Ministero della salute, n. 3003

21A07387

