PAXLOVID: MODALITÀ PRESCRITTIVE

Pescara, 13 maggio 2022

RIFERIMENTI NORMATIVI PRINCIPALI

Determina AIFA n. DG/160 - G.U. Serie Generale - n. 92 del 20 aprile 2022-

Introduce delle variazioni su tipo ricetta: RNR senza più limitativa

I MMG possono prescrivere su ricetta elettronica, previa compilazione del PIANO TERAPEUTICO web

Distribuzione per nome e Per Conto

15 aprile 2022 è stato stipulato un Protocollo di Intesa tra il Ministero della Salute, AIFA, Federfarma, Assofarm, FarmaciaUnite, Federfarma Servizi e A.D.F.; detto protocollo prevede che « il Paxlovid prescritto dal medico di medicina generale dovrà essere distribuito nel canale della Distribuzione per Conto (DPC), a far data dalla avvenuta consegna da parte del Ministero della Salute alle regioni delle confezioni di Paxlovid a tale uso destinate».

https://www.aifa.gov.it/-/prescrizione-paxlovid-mmg

1. QUANDO E A CHI PUÒ ESSERE PRESCRITTO?

Paxlovid è indicato per il trattamento della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) negli adulti che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono ad elevato rischio di progressione a COVID-19 severa.
Il trattamento deve essere iniziato il più precocemente possibile, e comunque entro 5 giorni dall'insorgenza dei sintomi.

Condizioni cliniche e criteri di accesso al farmaco

Per avere accesso al farmaco devono essere soddisfatte tutte le seguenti condizioni:

- ☐ Età ≥18 anni
- ☐ Test molecolare o antigenico positivo per SARS-COV-2 (inserire la data del test: _____)
- ☐ Se sintomatico, esordio dei sintomi da non oltre 5 giorni
- ☐ Soggetto non ospedalizzato per COVID-19
- ☐ Soggetto non in ossigenoterapia (o, in caso di soggetto già in ossigenoterapia per sottostanti comorbidità, non deve richiedere un incremento a seguito del COVID-19)
- ☐ Soggetto non in stato di compromissione renale severa (eGFR>30 mL/min)
- ☐ Soggetto non in stato di compromissione epatica severa (Classe Child-Pugh A-B)

1. Quando e a chi può essere prescritto?

- Presenza di almeno uno tra i seguenti fattori di rischio:
  - Patologia oncologica/oncoematologica in fase attiva
  - Insufficienza renale cronica
  - Broncopneuomopatia grave
  - Immunodeficienza primaria o acquisita
  - Obesità (BMI ≥30)
  - Malattia cardiovascolare grave (scompenso cardiaco, malattia coronarica, cardiomiopatia)
  - Diabete mellito non compensato (HbA1c>9.0% 75 mmol/mol) o con complicanze croniche

- Assenza di gravidanza in atto
- Non sono disponibili dati riguardo all'uso di Paxlovid nelle donne incinte che diano indicazioni sul rischio associato al medicinale di effetti avversi sullo sviluppo. In caso di paziente donna potenzialmente fertile, la donna accetta di evitare di iniziare una gravidanza durante il trattamento con Paxlovid e, come misura precauzionale, per 7 giorni dopo il completamento di Paxlovid.
- L'uso di ritonavir può ridurre l'efficacia dei contraccettivi ormonali combinati. In caso di paziente donna potenzialmente fertile, la donna accetta di utilizzare un metodo contraccettivo alternativo efficace o un metodo contraccettivo di barriera aggiuntivo durante il trattamento con Paxlovid e fino a un ciclo mestruale dopo aver interrotto Paxlovid.

2. Quali le precauzioni principali?

La prescrizione del farmaco richiede un'anamnesi farmacologica preventiva, per escludere la presenza di **eventuali interazioni con farmaci** assunti contemporaneamente dal paziente.

- Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Paxlovid (PF-07321332/ritonavir) è un inibitore del CYP3A e può aumentare le concentrazioni plasmatiche dei medicinali principalmente metabolizzati dal CYP3A. I medicinali ampiamente metabolizzati dal CYP3A e con un elevato metabolismo di primo passaggio sembrano essere i più predisposti a consistenti aumenti dell'esposizione quando co-somministrati con PF-07321332/ritonavir. Pertanto, 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 (vedere Tabella 1).

Ritonavir ha un'elevata affinità per diverse isoforme del citocromo P450 (CYP) e può inibire l'ossidazione secondo il seguente ordine di grado: CYP3A4 > CYP2D6. Ritonavir ha anche un'elevata affinità con la glicoproteina P (P-gp) e può inibire questo trasportatore. Ritonavir può indurre glucuronidazione e ossidazione da CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 e CYP2C19, aumentando quindi la biotrasformazione di alcuni medicinali metabolizzati attraverso queste vie metaboliche e portando a una minore esposizione sistemica a questi medicinali, che può diminuire o abbreviare il loro effetto terapeutico.

La co-somministrazione di altri substrati del CYP3A4 che possono determinare interazioni potenzialmente significative (vedere Tabella 1) deve essere presa in considerazione solo se i benefici superano i rischi.

PF-07321332 e ritonavir sono substrati del CYP3A; pertanto, i medicinali che inducono il CYP3A possono ridurre le concentrazioni plasmatiche di PF-07321332 e ritonavir e ridurre l'effetto terapeutico di Paxlovid.

- Siti web per la verifica delle interazioni farmacologiche

covid19-druginteractions.org

Uso degli anticorpi... | Cemiplimab, parere... | AboutPharma Online | Nomenclatura euro... | Scarica file | iLovePDF | Nuova scheda

COVID-19 Drug Interactions

UNIVERSITY OF LIVERPOOL

About | Interaction Checkers | Prescribing Resources | Contact Us

Interactions with selected WHO Essential Medicines and Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir) now available in the Prescribing Resources section - **click here for the PDF**.

Interaction Checker

Access our free, comprehensive and user-friendly drug interaction charts

Discover Our COVID-19 iChart Mobile App

COVID-19 iChart gives easy access to our drug interaction information on mobile devices.
Click the links below to get the app for your iPhone or Android device.

RegioneEmilia-Romagna
Direzione Generale Cura della persona, Salute e Welfare
Commissione Regionale del Farmaco
(D.G.R. 1540/2006 e 392/2015, Det. 22770/2020)

PRINCIPALI INTERAZIONI FARMACOLOGICHE DI NIRMATRELVIR/RITONAVIR (Paxlovid®)

messe a disposizione dei prescrittori da parte del GdL regionale sul trattamento farmacologico di COVID-19

La Tabella elenca le principali interazioni farmacologiche ad oggi descritte per Paxlovid® che possono causare eventi avversi clinicamente rilevanti. Il GdL ha deciso di dividere in due gruppi i farmaci che, associati a Paxlovid®, provocano/possono provocare eventi avversi gravi in base alla possibilità o meno di sospenderli per la durata del trattamento antivirale. La suddivisione nei due gruppi è stata fatta non esclusivamente sulla base dell'entità dell'interazione dimostrata o prevista, ma anche considerando il contesto clinico e organizzativo nel quale avviene attualmente la prescrizione, anche al fine di poter somministrare Paxlovid® il più precocemente possibile.

Parte A	
Farmaci che <u>NON possono/NON è opportuno sospendere</u>	**Farmaci che <u>possono essere sospesi</u> per un breve periodo**
La somministrazione contemporanea di Paxlovid è controindicata o non raccomandata	**La somministrazione di Paxlovid richiede la sospensione temporanea di:**
Amiodarone	**Alfuzosina**
Apixaban	**Astemizolo**
Bosentan	**Atorvastatina**
Carbamazepina	**Avanafil**
Chinidina	**Colchicina**
Clopidogrel nelle 6 settimane successive a PTCA o in paz. ad alto rischio trombotico	**Clorazepato**
Clozapina	**Derivati dell'ergotamina** - diidroergotamina, - ergonovina, - ergotamina, - metilergonovina
Dabigatran	**Diazepam** (come sedativo)

SCHEMA POSOLOGICO

Le due compresse di nirmatrelvir (PF-07321332) e la compressa di ritonavir devono essere assunte insieme per via orale ogni 12 ore per 5 giorni.

Le compresse devono essere deglutite intere e **non devono essere masticate, spezzate o frantumate.**

Possono essere assunte con il cibo o lontano dai pasti.

Il trattamento deve essere somministrato il prima possibile dopo la diagnosi di COVID-19 **ed entro 5 giorni dall'insorgenza dei sintomi.**

Si raccomanda il completamento dell'intero ciclo di trattamento di 5 giorni anche se il paziente richiede il ricovero in ospedale per progressione a COVID-19 di grado severo o critico dopo l'inizio del trattamento con Paxlovid.

SCHEMA POSOLOGICO

*** Avvertenza speciale per i pazienti con compromissione renale moderata.**

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.

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. 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.

Per le modalità di prescrizione fare riferimento all'RCP del prodotto.

SCHEDA DI PRESCRIZIONE		
☐ **eGFR ≥ 60 ml/min**		
Paxlovid	**Posologia**	**Durata**
Nirmatrelavir (PF-07321332), 150 mg compresse	2 compresse ogni 12 ore	5 giorni
Ritonavir, 100 mg compresse	1 compressa ogni 12 ore	
☐ **eGFR da ≥ 30 a < 60 mL/min***		
Paxlovid	**Posologia**	**Durata**
Nirmatrelavir (PF-07321332), 150 mg compresse	1 compressa ogni 12 ore	5 giorni
Ritonavir, 100 mg compresse	1 compressa ogni 12 ore	

Le due compresse di nirmatrelvir (PF-07321332) e la compressa di ritonavir devono essere assunte insieme per via orale ogni 12 ore per 5 giorni.
Le compresse devono essere deglutite intere e non devono essere masticate, spezzate o frantumate. Possono essere assunte con il cibo o lontano dai pasti.
Il trattamento deve essere somministrato il prima possibile dopo la diagnosi di COVID-19 ed entro 5 giorni dall'insorgenza dei sintomi. Si raccomanda il completamento dell'intero ciclo di trattamento di 5 giorni anche se il paziente richiede il ricovero in ospedale per progressione a COVID-19 di grado severo o critico dopo l'inizio del trattamento con Paxlovid.

*** Avvertenza speciale per i pazienti con compromissione renale moderata**.
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.
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. 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.

Per le modalità di prescrizione fare riferimento all'RCP del prodotto
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/paxlovid-epar-product-information_it.pdf

Data_____

Timbro e firma del medico prescrittore

---

3. COME PRESCRIVERE?

La specialità medicinale Paxlovid è soggetta a prescrizione medica non ripetibile (RNR) da effettuare **su ricetta elettronica, previa compilazione del Piano Terapeutico AIFA per la prescrizione di «Paxlovid** nel trattamento del COVID-19 lieve-moderato nei soggetti a rischio non ospedalizzati >>.

Il Piano contiene le indicazioni necessarie a selezionare i pazienti eleggibili e a garantire un uso sicuro del farmaco ed è disponibile on-line nella versione web su Sistema TS.

Si precisa che una confezione di Paxlovid copre un ciclo completo di terapia: pertanto su ogni singola ricetta sarà prescrivibile al massimo una confezione di Paxlovid.

Altresì ad ogni Piano Terapeutico si può associare **una sola ricetta dematerializzata**.

N.B.: Il Piano Terapeutico si può ripetere dopo 2 mesi (60 gg), nell'ipotesi di re-infezione.

Sulle ricette non potranno riportare altri farmaci diversi da Paxlovid.

3. COME PRESCRIVERE?

Compiti del Medico di Medicina generale

I MMG prescrittori dovranno provvedere a effettuare:

- valutazione clinica-anamnestica volta alla verifica dell'eleggibilità effettiva del paziente al trattamento;

- compilazione del PT- web e della ricetta dematerializzata indicando la specialità medicinale Paxlovid con il seguente **AIC 049853017**, indicando la **non sostituibilità** del farmaco poiché essendo classificato come Cnn, non esiste un gruppo di equivalenza;

- consegna di una copia del PT che contiene informazioni dettagliate sulla posologia nella Scheda di Prescrizione (particolarmente utile per eventuali prescrizioni rivolte a pazienti con compromissione renale moderata, che devono assumere dosaggio dimezzato di Nirmatrelvir -PF-07321332), **avendo cura di dare ai pazienti tutte le informazioni sulle modalità di assunzione e ribadendo l'importanza di segnalare eventuali terapie farmacologiche assunte oltre quelle note e di riferire eventuali effetti indesiderati se si dovessero presentare;**

- Segnalare tempestivamente qualsiasi sospetta reazione avversa

PIANO TERAPEUTICO AIFA PER LA PRESCRIZIONE DI NIRMATRELVIR/RITONAVIR (PAXLOVID®)

NEL TRATTAMENTO DEL COVID-19 LIEVE-MODERATO NEI SOGGETTI A RISCHIO NON OSPEDALIZZATI

Medico prescrittore (cognome, nome)_____

Tel._____ e-mail_____

Paziente (cognome, nome) _____

Data di nascita _____ ___sesso M ☐ F ☐ _____peso (Kg) _____

Codice fiscale |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_| Tel._____

ASL di residenza_____ Regione _____ Prov._____

Medico di Medicina Generale (se non coincide con il prescrittore)_____

recapito Tel. _____

Indicazione autorizzata:

Paxlovid è indicato per il trattamento della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) negli adulti che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono ad elevato rischio di progressione a COVID-19 severa.

Condizioni cliniche e criteri di accesso al farmaco

Per avere accesso al farmaco devono essere soddisfatte tutte le seguenti condizioni:

- ☐ Età ≥18 anni
- ☐ Test molecolare o antigenico positivo per SARS-COV-2 (inserire la data del test: _____)
- ☐ Se sintomatico, esordio dei sintomi da non oltre 5 giorni
- ☐ Soggetto non ospedalizzato per COVID-19
- ☐ Soggetto non in ossigenoterapia (o, in caso di soggetto già in ossigenoterapia per sottostanti comorbidità, non deve richiedere un incremento a seguito del COVID-19)
- ☐ Soggetto non in stato di compromissione renale severa (eGFR>30 mL/min)
- ☐ Soggetto non in stato di compromissione epatica severa (Classe Child-Pugh A-B)

- ☐ Presenza di almeno uno tra i seguenti fattori di rischio:
  - ☐ Patologia oncologica/oncoematologica in fase attiva
  - ☐ Insufficienza renale cronica
  - ☐ Broncopneuomopatia grave
  - ☐ Immunodeficienza primaria o acquisita
  - ☐ Obesità (BMI ≥30)
  - ☐ Malattia cardiovascolare grave (scompenso cardiaco, malattia coronarica, cardiomiopatia)
  - ☐ Diabete mellito non compensato (HbA1c>9.0% 75 mmol/mol) o con complicanze croniche
- ☐ Verifica accurata di tutte le possibili interazioni farmacologiche. 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; https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/paxlovid-epar-product-information_it.pdf) e al sito disponibile al seguente indirizzo: https://www.covid19-druginteractions.org/. Una versione adattata e una possibile guida alla gestione delle principali interazioni è disponibile, in italiano, al sito: https://salute.regione.emilia-romagna.it/ssr/strumenti-e-informazioni/ptr/tabella-interazioni-paxlovid.pdf/@@download/file/Tabella%20interazioni%20Paxlovid.pdf "
- ☐ Assenza di gravidanza in atto
- ☐ Non sono disponibili dati riguardo all'uso di Paxlovid nelle donne incinte che diano indicazioni sul rischio associato al medicinale di effetti avversi sullo sviluppo. In caso di paziente donna potenzialmente fertile, la donna accetta di evitare di iniziare una gravidanza durante il trattamento con Paxlovid e, come misura precauzionale, per 7 giorni dopo il completamento di Paxlovid.
- ☐ L'uso di ritonavir può ridurre l'efficacia dei contraccettivi ormonali combinati. In caso di paziente donna potenzialmente fertile, la donna accetta di utilizzare un metodo contraccettivo alternativo efficace o un metodo contraccettivo di barriera aggiuntivo durante il trattamento con Paxlovid e fino a un ciclo mestruale dopo aver interrotto Paxlovid.

SCHEDA DI PRESCRIZIONE

☐ **eGFR ≥ 60 ml/min**		
Paxlovid	**Posologia**	**Durata**
Nirmatrelavir (PF-07321332), 150 mg compresse	2 compresse ogni 12 ore	5 giorni
Ritonavir, 100 mg compresse	1 compressa ogni 12 ore	
☐ **eGFR da ≥ 30 a < 60 mL/min***		
Paxlovid	**Posologia**	**Durata**
Nirmatrelavir (PF-07321332), 150 mg compresse	1 compressa ogni 12 ore	5 giorni
Ritonavir, 100 mg compresse	1 compressa ogni 12 ore	

Le due compresse di nirmatrelvir (PF-07321332) e la compressa di ritonavir devono essere assunte insieme per via orale ogni 12 ore per 5 giorni.
Le compresse devono essere deglutite intere e non devono essere masticate, spezzate o frantumate. Possono essere assunte con il cibo o lontano dai pasti.
Il trattamento deve essere somministrato il prima possibile dopo la diagnosi di COVID-19 ed entro 5 giorni dall'insorgenza dei sintomi. Si raccomanda il completamento dell'intero ciclo di trattamento di 5 giorni anche se il paziente richiede il ricovero in ospedale per progressione a COVID-19 di grado severo o critico dopo l'inizio del trattamento con Paxlovid.

*** Avvertenza speciale per i pazienti con compromissione renale moderata**.
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.
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. 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.

Per le modalità di prescrizione fare riferimento all'RCP del prodotto
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/paxlovid-epar-product-information_it.pdf

Data_____

Timbro e firma del medico prescrittore

---

3. Sistema di Farmacovigilanza

Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale: agli operatori sanitari è richiesto di **segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta** secondo le modalità previste da AIFA, ai responsabili della farmacovigilanza della Asl di appartenenza o la Centro Regionale di Farmacovigilanza o direttamente sul portale AIFA.

Per le segnalazioni ricevute tramite l'apposita scheda cartacea, i responsabili locali della farmacovigilanza provvedono, previa verifica della completezza e della congruità dei dati, all'inserimento e alla validazione della segnalazione, entro e non oltre sette giorni dalla data del ricevimento della stessa, nella banca dati della rete nazionale di farmacovigilanza.

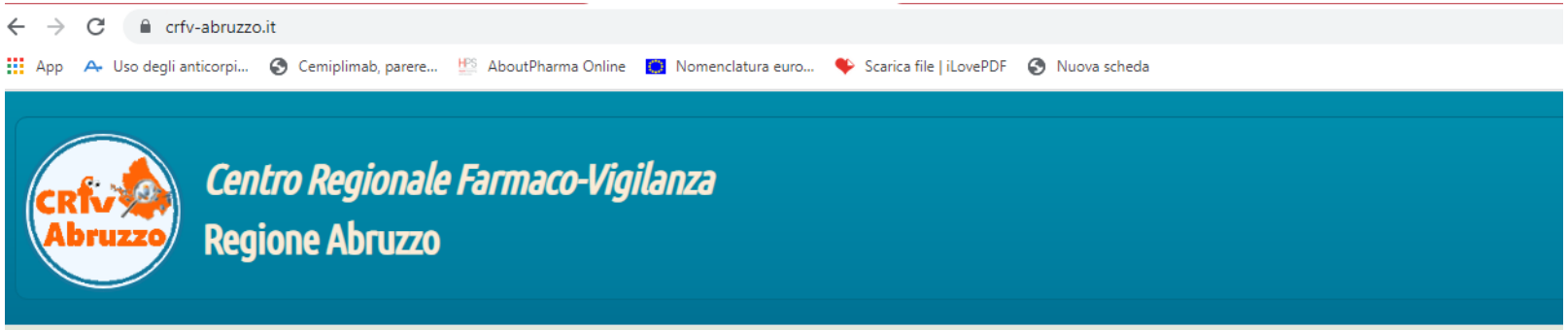
Per le segnalazioni inviate direttamente alla rete nazionale di farmacovigilanza, attraverso il portale web dell'AIFA, i responsabili della farmacovigilanza della ASL di appartenenza del segnalatore, provvederanno alla validazione di tali segnalazioni, entro e non oltre sette giorni dalla data di inserimento della stessa nella rete nazionale di farmacovigilanza.

I responsabili della farmacovigilanza, inoltre, provvedono alla ricerca attiva di informazioni aggiuntive sulle segnalazioni, ove necessario .

Referenti

ASL Avezzano-Sulmona-L'Aquila: eliberatore@asl1abruzzo.it
ASL Lanciano-Vasto-Chieti: farmacovigilanza@asl2abruzzo.it
ASL Pescara: emanuela.dangelo@asl.pe.it; francesca.sanita@asl.pe.it
ASL Teramo: farmacovigilanza@aslteramo.it ;

Riferimenti del **Centro Regionale di Farmacovigilanza**: **crfv@aslteramo.it**
Link: https://www.crfv-abruzzo.it/



Compiti del Farmacista

I farmacisti nelle farmacie erogheranno il farmaco esclusivamente nella modalità DPC a fronte di idonee prescrizioni che non potranno riportare altri farmaci diversi da Paxlovid.

Si precisa che la validità della ricetta di Paxlovid è al massimo di 5 giorni dalla data di prescrizione.

In una fase iniziale verrà distribuito il medicinale in confezionamento estero, prodotto in Belgio, che non presenta foglio illustrativo in lingua italiana all'interno, né bollinatura (fustella).

Sarà compito del Farmacista ~~a~~ stampare il Foglio Illustrativo in italiano) e consegnarlo al paziente.

Si specifica che il Medico di Medicina generale ha la possibilità di prescrivere nella ricetta DEMA soltanto l'AIC 049853017 relativo al farmaco prodotto in Italia, mentre il farmacista – a fronte della prescrizione del farmaco con AIC italiano - potrà erogare sia la specialità medicinale prodotta in Italia che il farmaco estero con codice AIC 700058783, secondo la disponibilità rilevata nel magazzino DPC.
Il sistema TS infatti, all'atto da parte del farmacista di presa in carico della ricetta, riferisce i due codici AIC allo stesso prodotto nonostante la ricetta indichi la non sostituibilità del farmaco.
In ogni caso – sia in caso di erogazione del farmaco estero (AIC 700058783) la cui confezione non ha targatura e fustella, sia nel caso di erogazione del farmaco italiano (AIC 049853017) con fustella e targatura – il farmacista dovrà stampare il promemoria della ricetta e inserirlo nella mazzetta dei farmaci DPC.
Al fine della restituzione del flusso della DEMA relativo alle ricette di PAXLOVID alle Regioni, si precisa che in tale flusso (c.d. flusso comma 10) il codice AIC 700058783 relativo al farmaco estero viene decodificato con codice E07302010 con cui sono censite le confezioni di PAXLOVID prodotte in Belgio.

Dalla data del 3 maggio è in linea il Piano Terapeutico web PAXLOVID, disponibile accedendo all'area riservata con le credenziali del Sistema TS (www.sistemats.it).
Con successiva mail saranno comunicate anche le specifiche tecniche per il corrispondente web services che sarà disponibile dal 16 maggio in ambiente di test e produzione.

A fine di garantire ai pazienti l'avvio della terapia nel più breve tempo possibile, in casi eccezionali, sarà possibile accettare anche la prescrizione su (ricetta rossa).

MATERIALE DISPONIBILE SU:

https://sanita.regione.abruzzo.it/canale-assistenza-territoriale/farmaceutica/crf/provvedimenti