



DIREZIONE GENERALE

CURA DELLA PERSONA, SALUTE E WELFARE

IL DIRETTORE

LUCA BALDINO

	TIPO	ANNO	NUMERO
REG.	CFR FILESEGNATURA.XML		
DEL.	CFR FILESEGNATURA.XML		

ES

Ai Direttori Generali

Ai Direttori Sanitari

Ai Direttori dei Dipartimenti di Cure primarie *con preghiera di diffusione ai medici di medicina generale*Ai Direttori dei Servizi Farmaceutici
delle Aziende sanitarie dell'Emilia-RomagnaAi Presidenti delle Associazioni di categoria delle
farmacie convenzionate

Al Presidente ADF

Al Presidente Federfarma Servizi

Oggetto: Percorso regionale relativo alla distribuzione per conto del medicinale a base di nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid).

Gentilissimi,

facendo seguito alla nota regionale prot. 0401026.U del 21 aprile scorso, che ha fornito prime indicazioni sulle nuove modalità di prescrizione e dispensazione del medicinale nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) per il trattamento dei pazienti adulti con Covid-19 lieve/moderata a rischio di evoluzione ad una forma grave anche da parte dei medici di medicina generale su ricetta elettronica previa compilazione del Piano Terapeutico AIFA, si trasmette in allegato alla presente nota (Allegato A), il documento "Modalità di gestione della scorta e distribuzione per conto del medicinale antivirale Paxlovid" per l'erogazione del farmaco tramite le farmacie convenzionate dell'Emilia-Romagna.

Il documento - definito in coerenza ai contenuti del Protocollo nazionale d'Intesa del 15/04/2022 e condiviso con le Associazioni di categoria delle farmacie convenzionate regionali Federfarma, Assofarm, Farmacieunite, Ascomfarma, con le Associazioni della distribuzione intermedia ADF e Federfarma Servizi, con i Servizi farmaceutici delle Aziende sanitarie - affronta in particolare i seguenti aspetti:

Viale Aldo Moro 21
40127 Bologna

tel. 051.527.7163/7162/7549

dgsan@regione.emilia-romagna.it

dgsan@postacert.regione.emilia-romagna.it

INDICE	LIV. 1	LIV. 2	LIV. 3	LIV. 4	ANNO	NUM	Settimanale
a uso interno: DP/	/	Clasif.					



- SCORTA REGIONALE E TRACCIABILITA' GIACENZE

- DISTRIBUZIONE PER CONTO DEL PAXLOVID
 - Approvvigionamento da parte dei distributori capofila della DPC
 - Trasporto e conservazione del farmaco
 - Ricetta dematerializzata e gestione del Piano Terapeutico AIFA
 - Gestione scorte e dispensazione del Paxlovid in confezionamento estero

- DISPENSAZIONE DI PAXLOVID AI PAZIENTI CON COMPROMISSIONE RENALE MODERATA

- FARMACOVIGILANZA

- RIFERIMENTI DOCUMENTALI

L'avvio della distribuzione per conto del medicinale Paxlovid è previsto per il giorno 2 maggio 2022.

Luca Baldino
(firmato digitalmente)

All.: c.s.i.



Allegato 1. MODULO PER L'APPROVVIGIONAMENTO DI PAXLOVID

RIFERIMENTI FARMACIA RICHIEDENTE:

AZIENDA OSPEDALIERA/AUSL

FARMACISTA

TELEFONO.....

EMAIL.....

In copia al distributore intermedio _____

RICHIESTA DI FORNITURA DEL MEDICINALE PAXLOVID

- numero di confezioni per approvvigionamento aziendale
- numero di confezioni per consegna al seguente distributore intermedio capofila DPC

- numero di confezioni per consegna al seguente distributore intermedio capofila DPC

La presente richiesta di farmaco deve essere inviata tramite e-mail, previo contatto telefonico a:
b.quarta@ospfe.it; antidoti@ospfe.it del Centro Regionale Antidoti dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara, Magazzino UO Farmacia Ospedaliera

Data

Firma farmacista richiedente

.../.../.....

.....

SEZIONE RISERVATA ALLE FASI DI CONSEGNA E DI PRESA IN CARICO

Si consegnano n° confezioni di medicinale Paxlovid

Codice prodotto (AIC o codice prodotto estero)

Lotto.....

Scadenza.....

Firma Farmacista
del Centro Antidoti di Ferrara

Firma per ricevuta
da parte del trasportatore

..... Sig.

Firma di chi riceve AUSL/AOSP/Distributore intermedio

DATA

per presa in carico farmaco

.....

.../.../.....

Data:

Ora:



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

<input type="checkbox"/> 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	
<input type="checkbox"/> 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



Timbro Farmacia

FOGLIO DI LAVORAZIONE

(REGISTRO DELLE PREPARAZIONI)

(art. 9, comma 3 DM 18/11/2003)

per sconfezionamento della specialità medicinale PAXLOVID® (nirmatrelvir e ritonavir)
in caso di prescrizione di dosaggio 150 mg/die di Nirmatrelvir (PF-07321332) e 100 mg di Ritonavir

Data dell'operazione: _____ Numero progressivo preparazione _____

Medico prescrittore

(compilatore del Piano Terapeutico): _____

Paziente: _____

Descrizione delle operazioni effettuate:

L'operazione è effettuata nella zona dedicata, dopo l'opportuna igienizzazione del piano di lavoro.

E' stata aperta una confezione di "PAXLOVID® 20 CPR 150 MG + 10 CPR 100 MG"

LOTTO _____ SCADENZA _____

Da ognuno dei 5 blister presenti sono state estratte n. 2 compresse da 150 mg di *Nirmatrelvir* (PF-07321332), una dalla parte sinistra del blister "giorno" (gialla), una dalla parte destra del blister "sera" (azzurra).

Lo spazio nel blister della pellicola di alluminio risultante dall'estrazione della compressa viene chiuso con nastro adesivo.

Le compresse estratte sono smaltite ed eliminate correttamente.

Allegata copia del Piano Terapeutico

Firma del farmacista preparatore



MODALITÀ DI GESTIONE DELLA SCORTA E DI DISTRIBUZIONE PER CONTO DEL MEDICINALE ANTIVIRALE PAXLOVID

Il seguente percorso descrive la gestione della scorta regionale e il meccanismo di distribuzione per conto del medicinale Paxlovid, a base di PF-07321332/nirmatrelvir e ritonavir, indicato nel trattamento della malattia da Coronavirus 2019 (COVID-19) negli adulti che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono a elevato rischio di progressione a COVID-19 severa.

A. SCORTA REGIONALE E TRACCIABILITÀ GIACENZE

Come avviene per gli altri farmaci specifici destinati al trattamento della COVID-19, quali gli anticorpi monoclonali e altri antivirali, la scorta del medicinale Paxlovid destinata alla Regione Emilia-Romagna dal livello nazionale è ubicata presso il **Centro regionale antidoti dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara**.

Riferimenti:

Centro Regionale Antidoti - Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

Magazzino UO Farmacia Ospedaliera

Corso Giovecca, 203, 44121 Ferrara

Farmacista referente: Dr.ssa Brunella Quarta

Telefono: 0532-238130, cell. aziendale 3397281454

e-mail: b.quarta@ospfe.it; antidoti@ospfe.it; FAX 0532-238022.

Ai fini della tracciabilità della scorta regionale del Paxlovid, fungono da raccolta dati le schede elettroniche dedicate al farmaco disponibili al seguente indirizzo internet: [PF-07321332 e RITONAVIR - Centro di Riferimento Regionale Antidoti Emilia Romagna \(ospfe.it\)](https://www.ospfe.it/antidoti)

Dette schede consentono di tracciare i quantitativi del farmaco resi disponibili per gli usi da parte dei prescrittori delle Aziende sanitarie nonché quelli destinati alla distribuzione per conto (DPC), tracciando n. di confezioni, lotto e relativa scadenza.

B. DISTRIBUZIONE PER CONTO DEL PAXLOVID

1. Approvvigionamento da parte dei distributori capofila della DPC

Modalità operative.

- Sul portale web-DPC è consultabile l'anagrafica dei prodotti dispensabili, tra i quali sono inclusi i seguenti codici e confezionamenti di prodotto per tutte le ASL della regione:
 - descrizione: Paxlovid *20 cpr riv 150 mg + 10 cpr riv 100 mg.
 - dodice confezionamento italiano: 049853017.
 - codice confezionamento estero: 700058783.

Il prodotto estero e il prodotto italiano sono legati tra loro in equivalenza (sostituibili tra loro).

- La Farmacia AUSL provvede alla formulazione dell'ordine dei quantitativi di farmaco per la DPC inviando al Centro Regionale Antidoti dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara il Modulo di richiesta (Allegato 1), secondo tabelle di distribuzione predisposte dal livello regionale per la gestione in scorta presso i distributori intermedi, comunicando contemporaneamente l'informazione al distributore capofila.
- Il reintegro, anche parziale, delle scorte presso i distributori intermedi avviene previa conferma da parte del competente Settore regionale.



- La consegna del medicinale al distributore capofila DPC è effettuata per ciascuna AUSL al fine di garantire la coerenza tra i dati registrati, in particolare scadenza e lotto, sulle schede elettroniche sul sito dell'AOSP di FE e i moduli di richiesta/ritiro farmaco che hanno altresì la funzione di documento di trasporto.

L'afferenza del distributore per ciascuna AUSL è la seguente:

AUSL	distributore capofila	mail distributore capofila
AUSL Piacenza	Comifar	dpc.pavia@comifar.it
AUSL Parma	Unico SpA	datacenter.dpc@unicospa.it
AUSL Reggio Emilia	FCR	sonia.manelli@fcr.re.it
AUSL Modena	Unicospa	datacenter.dpc@unicospa.it
AUSL Bologna	Admenta Italia	marco.depatre@admentaitalia.it stefano.guizzardi@admentaitalia.it
Ausl Imola	Admenta Italia	marco.depatre@admentaitalia.it
AUSL Ferrara	Unico SpA	datacenter.dpc@unicospa.it
AUSL Romagna	Corofar Farmacie Ravenna	pdeltesta@corofardistribuzione.it assistenzaclienti@farmacieravenna.com

- Il distributore capofila provvede al ritiro delle confezioni di farmaco presso il Centro Regionale Antidoti dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara concordando, con almeno 24 ore di preavviso, giorno e ora di ritiro (lun-ven, ore 9 -15).
- Il distributore registra tempestivamente (possibilmente entro le ore 16 del giorno del ritiro) il carico a magazzino indicando quantità, lotto e scadenza, aggiornando contemporaneamente i dati sul portale web-DPC.
- Il Centro Regionale Antidoti dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara provvede a registrare sul portale antidoti l'avvenuta consegna di Paxlovid al distributore capofila, indicando anche il codice del prodotto (italiano o estero).
- Il farmacista aziendale ha cura di aggiornare sul portale antidoti i dati di reale giacenza del Paxlovid presenti sia in scorta aziendale sia in scorta DPC; la scorta aziendale, secondo le modalità già in uso, è aggiornata quotidianamente, mentre la scorta DPC nella prima fase di avvio del percorso è registrata tre volte alla settimana (lunedì, mercoledì e venerdì); tuttavia, sulla base dell'andamento delle prescrizioni, potrà essere necessario prevedere una diversa cadenza temporale dell'aggiornamento dei dati relativi alla scorta DPC.

2. Trasporto e conservazione del farmaco

Il ritiro del Paxlovid presso il Centro Regionale Antidoti dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara avviene a cura del distributore intermedio capofila, il quale provvederà a rifornire i distributori intermedi satellite; a tal fine l'AUSL imposta la ripartizione degli ordini.

Il distributore intermedio capofila e quello satellite sono responsabili, ciascuno per la parte di propria competenza, del rispetto delle buone condizioni di conservazione del medicinale, secondo le norme vigenti, fino alla presa in carico del farmaco da parte della farmacia convenzionata.

La merce deve essere allocata e gestita secondo i principi della buona distribuzione e le scadenze gestite secondo la logica FEFO – First Expired, First Out.

La consegna del medicinale alla farmacia convenzionata avviene in base alle prescrizioni ricevute e alle richieste generate tramite la funzione di gestione ricette nel portale web-DPC.

Il trasporto del farmaco alla farmacia avviene nel rispetto delle condizioni di conservazione previste per il medicinale.

Ogni difformità emersa nella gestione del farmaco deve essere tempestivamente segnalata al farmacista AUSL tramite mail.



3. Ricetta dematerializzata e gestione del Piano Terapeutico AIFA

Il MMG prescrive il farmaco, nei casi eleggibili, su ricetta DEMA/DPC previa compilazione del Piano Terapeutico AIFA cartaceo (PT) (Allegato 2 alla presente nota e documento disponibile anche sul sito dell'Agenzia al seguente indirizzo web <https://www.aifa.gov.it/web/guest/uso-degli-antivirali-oraliper-covid-19>), nelle more dell'informatizzazione del PT sul Sistema Tessera Sanitaria.

Il PT è consegnato da parte del medico al paziente in modalità cartacea o attraverso le "vie semplificate" previste dall'Ordinanza del Dipartimento della Protezione Civile n. 884 del 31.03.2022 che in particolare prevede la trasmissione della prescrizione anche tramite e-mail, SMS o sistemi di messaggistica.

Il PT è reso disponibile in farmacia da parte del caregiver del paziente ai fini del controllo del dosaggio prescritto, e quindi di un'erogazione sicura del farmaco, con particolare attenzione all'eventuale prescrizione a dosaggio ridotto (vedi sezione C. del presente documento).

Il farmacista convenzionato ha cura di richiedere il medicinale attraverso il portale web-DPC ordinando il prodotto italiano o estero riportato in ricetta; il sistema DPC in automatico proporrà il prodotto erogabile in funzione del farmaco reso disponibile nel percorso dal farmacista AUSL.

Il farmacista registra l'avvenuta consegna del medicinale sul Sistema SAR chiudendo la ricetta; al contempo il farmacista chiude la ricetta anche sul portale web-DPC.

Qualora il farmaco non venga ritirato dal caregiver entro i tempi utili per l'assunzione della terapia, la farmacia effettuerà il reso al Distributore capofila che prenderà in carico il farmaco per la sua riammissione nel canale distributivo.

4. Gestione scorte e dispensazione del Paxlovid in confezionamento estero

In caso di scorta del medicinale Paxlovid in confezionamento estero saranno consegnati ai distributori intermedi copie dei foglietti illustrativi in lingua italiana, in numero uguale a quello delle scatole consegnate. Le stampe di detti documenti in lingua italiana sono rese disponibili dall'Azienda farmaceutica produttrice del farmaco.

Il farmacista convenzionato in fase di dispensazione provvederà a fornire copia del foglietto illustrativo in lingua italiana al paziente, spiegandone il motivo.

Il prodotto estero e il prodotto italiano sono tra loro legati in equivalenza e tra loro sostituibili in fase di erogazione.

Sul SAR il farmacista registra la chiusura della ricetta gestendo in equivalenza i prodotti.

C. DISPENSAZIONE DI PAXLOVID AI PAZIENTI CON COMPROMISSIONE RENALE MODERATA

La dispensazione del farmaco da parte del farmacista in farmacia convenzionata avviene a seguito della presentazione del PT compilato dal MMG, accompagnato da prescrizione DEMA/DPC.

Il farmacista verifica la completezza del PT e la posologia in esso indicata.

In caso di terapia prescritta a pazienti con compromissione renale moderata (eGFR < 60 ml/min e ≥30 ml/min), sarà indicata sul PT una dose di Paxlovid ridotta (PF-07321332/ritonavir 150 mg/100 mg ogni 12 ore per 5 giorni) per evitare la sovraesposizione di nirmatrelvir.

Il farmacista dovrà, secondo le Norme di Buona Preparazione FU:

- rimuovere una delle compresse di nirmatrelvir da 150 mg dalla dose mattutina del blister;
- rimuovere una delle compresse di nirmatrelvir da 150 mg dalla dose serale del blister;
- eseguire la stessa operazione per tutti i 5 blister riportati nella confezione, avendo cura di rimuovere le compresse di nirmatrelvir più vicine al centro del blister (vedi figura sotto riportata);



- apporre su ciascun blister un adesivo per coprire con cura le cavità rimaste vuote (vedi figura sotto riportata);
- riporre i blister nella scatola;
- apporre un adesivo sulla scatola per coprire accuratamente la posologia prestampata non corrisponde a quella prescritta;
- scrivere in stampatello sulla scatola, se possibile sull'adesivo o in altro punto libero da scritte, la posologia riportata nel PT, ad esempio: 1 cps di nirmatrelvir 150 mg + 1 cps di ritonavir 100 mg ogni 12 ore;
- apporre sulla scatola contenente i blister il numero della preparazione (vedi sotto);
- destinare le compresse estratte dai blister allo smaltimento (ad esempio: inserire le compresse estratte dai blister nel contenitore per farmaci scaduti).



Lo sconfezionamento sopra descritto consente ai professionisti sanitari farmacisti di consegnare al paziente il numero di unità posologiche secondo la prescrizione medica.

Poiché non è prevista la possibilità di rendere al distributore capofila scatole di farmaco non ritirate all'interno delle quali sia avvenuta la riduzione del dosaggio, la farmacia dovrà avere cura di avviare l'attività di sconfezionamento in caso di certezza di ritiro del farmaco da parte del caregiver.



Ai fini della tracciabilità dell'avvenuto sconfezionamento, la Farmacia che ha personalizzato la terapia (dosaggio ridotto) effettua le seguenti attività:

- a ogni personalizzazione della confezione originale assegna un numero di preparazione progressivo che è annotato nell'apposito Registro delle Preparazioni, costituito, per chi applica le Norme di Buona Preparazione "semplificate" ai sensi del DM 18/11/2003, dal "Foglio di lavorazione" come da esempio posto in Allegato n. 3 al presente documento;
- conserva:
 - il Foglio di lavorazione;
 - copia del PT che riporta il dosaggio ridotto del farmaco.

È importante rammentare da parte dei farmacisti ai pazienti con compromissione renale moderata, rafforzando l'indicazione già fornita dal medico prescrittore, che la prescrizione ha riguardato una compressa di nirmatrelvir da 150 mg e una compressa di ritonavir da 100 mg insieme due volte al giorno per 5 giorni e informare che dai blister del farmaco sono state rimosse le compresse non necessarie per evitare errori di terapia.

FARMACOVIGILANZA

Per segnalare sospetti eventi avversi, anche conseguenti a errori di terapia, utilizzare la piattaforma <https://www.vigifarmaco.it/>

RIFERIMENTI DOCUMENTALI

- Determina AIFA 160/2022 G.U. n. 92 del 20 aprile 2022
- RCP del Paxlovid
- <https://www.aifa.gov.it/web/guest/uso-degli-antivirali-orali-per-covid-19>
- FDA. Important Paxlovid EUA dispensing information for patients with moderate renal impairment.
- DM 18 novembre 2003