

Roma, 20 agosto 2021

Prot. GR3921-000022

Ai Direttori generali e
Commissari straordinari di:

- Aziende USL
- Aziende Ospedaliere
- Policlinici Universitari
- IRCCS
- Ospedali ex classificati

e, p.c., al Direttore generale dell'AIFA

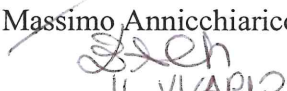
Oggetto: farmaco **Tocilizumab** – trattamento dei pazienti adulti con Covid 19 - Legge 648/96

Con Determina AIFA n. 73543 del 16.06.2021, pubblicata in GU n. 143 del 17.06.2021, il medicinale Tocilizumab è inserito, ai sensi dell'art. 1, comma 4, del Decreto Legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla Legge 23 dicembre 1996, n. 648, nell'elenco istituito col provvedimento della Commissione unica del farmaco, per la seguente indicazione terapeutica:

- Il medicinale Tocilizumab è erogabile, a totale carico del SSN, per il trattamento dei pazienti adulti ospedalizzati con COVID-19 grave e/o con livelli elevati degli indici di infiammazione sistemica, nel rispetto delle condizioni per esso indicate nell'Allegato.

Il Dirigente
Lorella Lombardozzi



IL DIRETTORE
Massimo Annicchiarico

IL VIARIO

A.T. 19/08/2021

Via Rosa Raimondi Garibaldi, 7 – 00147 ROMA
tel. 06/5168.5323 - email: atiberio@regione.lazio.it
posta certificata: politicadelfarmaco@regione.lazio.legalmail.it

Tocilizumab nella terapia dei pazienti adulti con COVID-19

CTS, 09 giugno 2021

Si forniscono di seguito elementi utili ad orientare la prescrizione e a definire un rapporto fra i benefici e i rischi del medicinale sul singolo paziente.	
Per quali pazienti è raccomandabile?	Alla luce delle attuali conoscenze l'utilizzo di tocilizumab può essere rimborsato dal SSN per il trattamento di soggetti adulti ospedalizzati con COVID-19 grave e/o con livelli elevati degli indici di infiammazione sistemica. In particolare, si considerano candidabili al trattamento con tocilizumab i pazienti ospedalizzati con condizioni cliniche rapidamente ingravescenti: • Pazienti recentemente ospedalizzati ricoverati in terapia intensiva da meno di 24/48 ore che ricevono ventilazione meccanica o ossigeno ad alti flussi; oppure pazienti recentemente ospedalizzati con fabbisogno di ossigeno in rapido aumento che richiedono ventilazione meccanica non invasiva o ossigeno ad alti flussi in presenza di elevati livelli di indici di flogosi (CRP$\geq$75 mg/L). • Soggetti ospedalizzati in rapida progressione clinica dopo 24/48 ore di utilizzo di desametasone, o altri cortisonici. Per rapida progressione clinica si intende fabbisogno di ossigeno in rapido aumento, pur senza necessità di ventilazione non invasiva o ossigeno ad alti flussi, e con elevati livelli di indici di flogosi (CRP$\geq$75 mg/L).
A quali dosaggi è preferibilmente prescrivibile e in quali forme?	Dosaggio consigliato Il dosaggio raccomandato di tocilizumab nei pazienti adulti è di pari a 8 mg/kg, da somministrare mediante infusione endovenosa della durata di 60 minuti. In assenza di miglioramento clinico dei segni e dei sintomi dopo la prima dose, può essere somministrata una seconda dose ad un intervallo minimo di almeno 8 ore. Non sono consigliate dosi superiori a 800 mg per infusione. Per situazioni particolari si rimanda alla scheda tecnica del medicinale RoActemra®.
Chi può prescrivere il farmaco in questa fase di emergenza	Tocilizumab (RoActemra®) è un farmaco ospedaliero con prescrizione limitativa. Per l'indicazione ammessa alla rimborsabilità in L648/96 la prescrizione è limitata ai clinici operanti nei centri indicati dalla Regione per la gestione del COVID-19.
Quali sono i maggiori rischi in termini di reazioni avverse?	Avvertenze (da scheda tecnica): • Infezioni attive in atto (diverse da COVID-19) che potrebbero peggiorare con l'utilizzo di tocilizumab • storia di ulcerazione intestinale o diverticolite • epatopatia attiva e compromissione epatica Per altre informazioni sulla sicurezza si vedano la scheda tecnica e gli studi recentemente pubblicati. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/roactemra-epar-product-information_it.pdf



Può essere prescritto insieme ad altri farmaci?	Principali Interazioni (da scheda tecnica): Quando si inizia o si interrompe la terapia con tocilizumab, i pazienti in trattamento con medicinali il cui dosaggio deve essere aggiustato su base individuale e che sono metabolizzati mediante CYP450 3A4, 1A2 o 2C9 (quali metilprednisolone, desametasone, (con la possibilità della sindrome da sospensione del glucocorticoide orale), atorvastatina, bloccanti dei canali del calcio, teofillina, warfarin, fenprocumone, fenitoina, ciclosporina o benzodiazepine) devono essere monitorati, poiché potrebbe essere necessario un incremento della loro dose per mantenere l'effetto terapeutico. In considerazione della sua lunga emivita ($t_{1/2}$) di eliminazione, l'effetto di tocilizumab sull'attività dell'enzima CYP450 può persistere per diverse settimane dopo l'interruzione della terapia. Per altre informazioni sulle interazioni farmacologiche si veda la scheda tecnica e si consulti il sito: https://www.covid19-druginteractions.org/.
---	---

Inquadramento

Tocilizumab (RoActemra® concentrato per soluzione per infusione 20 mg/ml) è un anticorpo monoclonale umanizzato in grado di legarsi in modo aspecifico ai recettori dell'IL-6 sia solubile (sIL-6R) che di membrana (mIL-6R), dimostrando di inibire i segnali da essi mediati.

Tocilizumab (TCZ) è indicato per le seguenti condizioni cliniche:

- artrite reumatoide (AR) grave, attiva e progressiva negli adulti non precedentemente trattati con metotrexato (MTX);
- AR da moderata a grave in pazienti adulti che non abbiano risposto adeguatamente o siano intolleranti a precedente terapia con uno o più Farmaci Antireumatici Modificanti la Malattia (Disease Modifying Antirheumatic Drugs, DMARDs) o anti-TNF;
- artrite idiopatica giovanile sistemica (AIGs) attiva in pazienti con età ≥ 2 anni che non abbiano risposto adeguatamente o siano intolleranti a precedenti terapie con FANS o corticosteroidi sistemici;
- poliartrite idiopatica giovanile (AIGp; fattore reumatoide positivo o negativo e oligoartrite estesa), in combinazione con MTX, in pazienti di età ≥ 2 anni che non abbiano risposto adeguatamente a precedente terapia con MTX;
- sindrome da rilascio di citochine (cytokine release syndrome, CRS) indotta da linfociti CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapies) severa o potenzialmente letale negli adulti e nei pazienti pediatrici di età ≥ 2 anni.

