



Azienda Sanitaria Provinciale – Agrigento
UU.OO. Patologia Clinica
Distretto Ospedaliero AG1/2

Oggetto: Richiesta fornitura sistema per diagnostica molecolare rapida COVID-19

In relazione all'oggetto, allo scopo di implementare l'operatività dei Laboratori in tema di sorveglianza e contenimento della attuale pandemia COVID-19, si richiede con cortese urgenza l'avvio delle procedure per la fornitura di cui sopra.

A tal scopo si produce di seguito capitolato tecnico, per quanto di competenza:

Capitolato tecnico

Oggetto della fornitura:

Fornitura annuale, con eventuale periodo di rinnovo di ulteriori mesi 6 in funzione dell'andamento della curva pandemica COVID-19, di test per tamponi rapidi molecolari con metodica Real Time PCR, con fornitura contestuale di strumentazione dedicata.

Sistema richiesto:

Kit reattivi e materiale consumabile corredati di strumentazione analitica dedicata, per il rilievo rapido in urgenza di SARS-CoV-2 e Influenza A, B e RSV da campioni biologici.

N. strumenti richiesti: 2 (due)

Fabbisogno annuo stimato:

SARSCoV-2: 15000 (quindicimila)

Influenza A, B, e RSV: 500 (cinquecento)

Caratteristiche minime richieste:

- 1 Strumenti corredati da banco con caratteristiche di minimo ingombro e semplicità d'uso
- 2 Utilizzo di metodica in PCR-RT multiplex, senza estrazione
- 3 Matrici biologiche validate: tamponi nasofaringei, lavaggio broncoalveolare e saliva
- 4 In riferimento al kit COVID-19, questo deve rilevare non meno di 2 (due) geni specifici, tra cui il gene S, e prevedere un controllo interno per verificare la correttezza dell'intera procedura
- 5 In riferimento al kit COVID-19, la sensibilità su tamponi nasofaringei non deve essere inferiore a 500 copie/ml
- 6 Time to result compreso tra 50 e 120 minuti
- 7 Almeno 8 test eseguibili in contemporanea
- 8 Possibilità di eseguire nella stessa run i due test per SARS-CoV-2 e Influenza A, B e RSV
- 9 Controllo positivo e report specifico dell'andamento dei risultati
- 10 Volume del campione di partenza < 70 ml
- 11 Identificazione dei singoli campioni mediante lettore barcode
- 12 Assistenza tecnica full risk
- 13 Strumentazione e kit reattivi in possesso di certificazione CE/IVD

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Skin Prick test Lofarma.

Estratto allergenico per diagnosi, 100 DBU/ml, oppure 4% (w/v), 2 % (w/v) soluzione per cutireazione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Principio attivo: Estratti allergenici appartenenti alla famiglia dei pollini, micofiti, acari, derivati epiteliali, insetti, alimenti di origine animale e vegetale, polveri ambientali, e controllo positivo (istamina 1% w/v). Tali estratti possono essere prodotti sia come allergeni singoli che come miscele.

Gli estratti allergenici sono titolati in Unità Biologiche Diagnostiche (DBU) definite come 1/100 dell'attività allergenica di un estratto che provoca mediamente un pomfo pari a quello ottenuto con istamina 10 mg/ml; pertanto sono titolati a 100 DBU/ml. Gli allergeni di minore rilevanza epidemiologica sono titolati in unità peso/volume.

Controllo negativo: soluzione di veicolo contenente gli eccipienti.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per cutireazione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

Diagnosi delle sensibilizzazioni allergiche IgE-mediate (ipersensibilità di tipo I), qualora sia ragionevole sospettare una patologia allergica sulla base dei sintomi e della storia clinica.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

I test allergologici cutanei eseguiti con la tecnica del prick test devono essere eseguiti da personale medico, o sotto sorveglianza medica, in grado di valutare correttamente sia la risposta cutanea che l'importanza patogenetica delle eventuali sensibilizzazioni riscontrate e fronteggiare eventuali reazioni avverse.

Modo di somministrazione

Il prick test si esegue applicando, con apposito contagocce di ciascun flacone, una goccia dell'estratto sulla cute della superficie volare dell'avambraccio (evitando le pieghe flessorie di gomito e polso) e pungendo la cute attraverso la goccia stessa con una apposita lancetta monouso dotata di punta di lunghezza prestabilita (1 mm) da cambiare ad ogni successivo estratto. La puntura deve essere eseguita esercitando una pressione omogenea per ciascun estratto e senza indurre un sanguinamento. Nel caso in cui l'area di esecuzione sia stata pretrattata per disinfezione, è opportuno attendere alcuni minuti prima di eseguire il test.

Eseguiti i test l'eccesso di goccia va delicatamente asportato con cotone o carta assorbente, prestando attenzione a non determinare contaminazioni tra gli estratti. Differenti allergeni possono essere testati simultaneamente, purché sia osservata una distanza di almeno 3 cm tra le sedi di puntura, per evitare contaminazioni dirette tra allergeni, fenomeni di riflesso assonico e la eventuale sovrapposizione di risposte al test.

E' necessario eseguire anche i test di controllo negativo (sol. di veicolo contenente gli eccipienti) e positivo (istamina 10 mg/ml o 1% w/v). Le reazioni cutanee vengono verificate ad intervalli regolari e lette in via definitiva dopo 15-20 minuti dall'applicazione, tempo corrispondente al picco della reazione. All'uopo è consigliabile utilizzare un timer.

Una reazione positiva si manifesta con un pomfo pallido circondato da alone rosso in sede di penetrazione dell'estratto. Si consiglia di misurare il diametro maggiore dei pomfi: la misurazione si può fare direttamente sulla cute oppure dopo avere evidenziato con una penna i contorni del pomfo ed averli trasferiti su carta con

un nastro autoadesivo. Si considerano positivi i pomfi con diametro maggiore di almeno 3 mm. L'area eritematosa circostante il pomfo non viene utilizzata per misurare la risposta al test.

La negatività del controllo negativo esclude condizioni di ipereattività cutanea aspecifica che rendono il test di difficile interpretazione. Il controllo istaminico deve risultare positivo per assicurare la corretta esecuzione del test ed escludere false negatività determinate dall'interferenza di agenti farmacologici ed altre condizioni. Per la valutazione delle positività vi sono diversi criteri. Uno dei suggeriti è di rapportare il pomfo ottenuto con l'allergene a quello ottenuto con istamina: 1+ se il pomfo è da $\frac{1}{4}$ a $\frac{1}{2}$ rispetto al pomfo istaminico, 2+ se da $\frac{1}{2}$ a 1, 3+ se da 1 a 2, 4+ se superiore a 2 o con presenza di pseudopodi (Commissione SIAIC "Memorandum sulla diagnostica delle allergopatie", 1992). Più di recente è stato raccomandato di svincolare l'entità della risposta generata dall'estratto allergenico con quella generata dal controllo positivo (The skin prick test – European standards. Clinical and Translational Allergy 2013, 3:3).

La positività del test identifica una ipersensibilità su base allergica, la cui rilevanza clinica deve sempre essere interpretata alla luce della storia clinica e della sintomatologia riscontrata. Ove necessario, il ricorso a test di provocazione specifica può favorire l'interpretazione della rilevanza clinica di una sensibilizzazione riscontrata al prick test.

Il numero ed il tipo di allergeni testati per seduta potranno variare in relazione all'anamnesi del paziente ed alla sua condizione clinica.

Il prick test presenta elevate percentuali di sensibilità e specificità, tuttavia i valori predittivi positivi e negativi possono dipendere dalla natura del singolo allergene testato e dalle caratteristiche del paziente. Particolare cautela deve essere posta inoltre nella valutazione dei risultati in caso di pazienti anziani e bambini sotto i 3 anni di età.

La comparsa eventuale di reazioni ad insorgenza tardiva (in genere dopo 4-10hh, eccezionalmente dopo 24-48hh, deve essere comunicata al medico per consentire l'interpretazione del relativo valore diagnostico.

4.3. Controindicazioni

- Ipersensibilità a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- malattie sistemiche in fase acuta che incidano in maniera significativa sulle condizioni generali del paziente;
- pazienti giudicati ad elevato rischio di reazioni sistemiche gravi;
- pazienti in cui sia controindicato l'utilizzo di adrenalina e/o di altri presidi di pronto soccorso;
- pazienti affetti da patologie dermatologiche (locali o generali) in grado di interferire in maniera significativa con la valutazione diagnostica (es. dermografismo, eczema grave, orticaria).

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I test allergologici cutanei devono essere effettuati esclusivamente da personale medico, o sotto sorveglianza medica, con pronta disponibilità di opportuni presidi di pronto soccorso (antistaminici, glucocorticoidi, broncodilatatori, adrenalina ed eventuali altri presidi per la terapia dello shock). Particolare attenzione deve essere posta in pazienti con presunta polisensibilizzazione, con riacutizzazione in atto della sintomatologia, con asma sintomatico o picco di flusso espiratorio inferiore al 70% del predetto, con livelli basali di triptasi elevati, con pregressi episodi di shock anafilattico e in terapia con beta-bloccanti. Pazienti in terapia con beta-bloccanti possono essere soggetti a minor risposta nei confronti dell'adrenalina necessaria a fronteggiare una grave reazione allergica sistemica. In caso di asma non controllato, si raccomanda di deferire il test fino a raggiungimento del controllo.

Ulteriore cautela deve essere prestata nel corso della stagione pollinica in cui il paziente accusa sintomi. Dopo l'esecuzione del test può essere necessario rimanere sotto sorveglianza medica per almeno 30 minuti in funzione della intensità di eventuali reazioni avverse e del quadro clinico.

Il grado di reattività cutanea in sede di esecuzione del test può risultare ridotto a seguito di esposizione acuta o cronica a radiazioni ultraviolette ed in soggetti affetti da malattie croniche, come insufficienza renale e neoplasie.

Si raccomanda di verificare la data di scadenza dell'estratto allergenico prima dell'utilizzo.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Molti farmaci possono influenzare la risposta ai test allergologici cutanei attraverso una modificazione significativa della reattività cutanea. Tra i principali farmaci da valutare preventivamente prima di sottoporre

il paziente ai test ricordiamo antistaminici orali, cromoni e chetotifene, corticosteroidi sistemici o topici, inibitori topici della calcineurina, anticorpi monoclonali anti-IgE, beta-bloccanti, antidepressivi, fenotiazinici e metilxantine.

I test allergologici vanno pertanto eseguiti dopo un opportuno periodo di sospensione del farmaco in rapporto alle proprietà farmacocinetiche del farmaco stesso (vedi: Commissione SIAIC "Memorandum sulla diagnostica delle allergopatie", 1992).

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

In corso di gravidanza accertata si consiglia di non effettuare il test, in vista della remota possibilità che una reazione allergica sistemica possa indurre contrazioni uterine o necessiti dell'impiego di adrenalina, con possibili conseguenze sulla gestazione.

Allattamento

L'allattamento non rappresenta una controindicazione all'esecuzione dei test cutanei.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Sebbene la quantità di allergene somministrato in corso di test diagnostici cutanei sia estremamente ridotta, non si può escludere un possibile abbassamento della soglia di attenzione del soggetto tale da incidere sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Effetti indesiderati sono possibili, generalmente a livello locale (marcato eritema, prurito, edema, talvolta linfangite e/o linfoadenite satellite) o di organo (riacutizzazione della sintomatologia allergica). Sono possibili reazioni ritardate, generalmente alcune ore dopo l'esecuzione dei test che vanno ugualmente segnalate al medico. Eccezionalmente possono verificarsi reazioni sistemiche (fino allo shock anafilattico).

Il tempo di osservazione dopo il test sarà quindi in funzione dell'intensità delle reazioni e del quadro clinico. L'eventuale comparsa di reazioni indesiderate, locali e/o sistemiche, in corso di test allergologici cutanei deve essere valutata attentamente dal medico specialista il quale provvederà a istituire una terapia specifica in relazione al quadro clinico. L'esecuzione simultanea di test multipli per diversi allergeni in pazienti polisensibili aumenta il rischio di reazioni avverse.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco - Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9. Sovradosaggio

Non sono noti casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Categoria farmacoterapeutica: Test allergologici Codice ATC V04CL.

5.1 Proprietà farmacodinamiche

I test allergologici cutanei provocano una reazione antigene-anticorpo tra le IgE adese ai mastociti cutanei e l'allergene stesso. Tale reazione provoca la degranulazione dei mastociti e la liberazione dei mediatori preformati all'interno degli stessi (principalmente istamina) con la formazione di una reazione eritemato-pomfoide che presenta un picco dopo 15-20 minuti dall'applicazione dell'allergene e che è direttamente proporzionale al grado di sensibilizzazione del soggetto.

Talvolta è possibile riscontrare una risposta di fase tardiva in cui sono probabilmente coinvolti altri mediatori neoformati ed il richiamo di cellule infiammatorie.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non disponibili.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro, sodio bicarbonato, fenolo, glicerolo, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2. Incompatibilità

Nessuna nota.

6.3. Periodo di validità

Pollini, micofiti, derivati epiteliali, insetti alimenti di origine animale e vegetale, polveri ambientali: 36 mesi.
Acari: 18 mesi.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C). Non congelare. Tenere lontano dalle fonti di calore.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Flacone in vetro bianco neutro tipo I, provvisto di contagocce con capsula forata a vite, in polipropilene, munita di cannello in vetro neutro di tipo I e pompetta in gomma latex free.
Contenuto del flacone: 3,5 ml di estratto allergenico idroglicerico.
E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Lofarma S.p.A. - Viale Cassala, 40 - 20143 Milano, Italia.

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Aprile 2018