



## Nota informativa per le farmacie UE sul programma RECOVERY

(Basato sul protocollo principale V28.0 2025-06-30 e Appendice specifica per la zona UE V2.0 2025-06-30)

### Indice

<b>1</b>	<b>Introduzione.....</b>	<b>2</b>
<b>2</b>	<b>Desametasone.....</b>	<b>3</b>
2.1	Fornitura iniziale e nuovi ordini.....	3
2.2	Conservazione .....	3
2.3	Distribuzione .....	3
2.4	Resi e distruzione .....	3
2.5	FAQ .....	4
<b>3</b>	<b>Prednisolone .....</b>	<b>4</b>
3.1	Fornitura iniziale e nuovi ordini.....	4
3.2	Conservazione .....	4
3.3	Distribuzione .....	4
3.4	Resi e distruzione .....	5
<b>4</b>	<b>Idrocortisone.....</b>	<b>5</b>
4.1	Fornitura iniziale e nuovi ordini.....	5
4.2	Conservazione .....	5
4.3	Distribuzione .....	5
4.4	Resi e distruzione .....	5
<b>5</b>	<b>Oseltamivir.....</b>	<b>5</b>
5.1	Fornitura iniziale e nuovi ordini.....	5
5.2	Conservazione .....	5
5.3	Distribuzione .....	5
5.4	Resi e distruzione .....	6
5.5	FAQ .....	6
<b>6</b>	<b>Baloxavir marboxil.....</b>	<b>6</b>
6.1	Fornitura iniziale e nuovi ordini.....	6
6.2	Conservazione .....	9
6.3	Distribuzione .....	9
6.4	Resi e distruzione .....	10
6.5	Richiami, reclami o uso degli IMP scaduti .....	11
6.6	FAQ .....	11
<b>7</b>	<b>Storico delle versioni .....</b>	<b>12</b>

## 1 Introduzione

RECOVERY è uno studio adattativo aperto che valuta trattamenti per i pazienti ospedalizzati con influenza o polmonite acquisita in comunità (CAP) causata da agenti patogeni. Diversi trattamenti precedenti sono stati valutati nello studio RECOVERY, e gli IMP in fase di valutazione nell'UE sono elencati nella tabella seguente (confronti di trattamento 'G', 'H', 'I' e 'M' del protocollo principale). Gli IMP destinati ai confronti tra oseltamivir e corticosteroidi sono etichettati e gestiti come da somministrazione nella normale pratica clinica, senza alcuna procedura specifica della sperimentazione. Il baloxavir marboxil specifico per la sperimentazione viene invece fornito ai centri tramite la rete di distribuzione Roche. Le prescrizioni di tutti gli IMP della sperimentazione devono essere redatte allo stesso modo della cura abituale, senza alcuna documentazione aggiuntiva (salvo requisiti locali). Nell'UE sono idonei solo gli adulti (di età pari o superiore a 18 anni).

**Tabella 1:** IMP in RECOVERY

Medicinale	Formulazione	Sorgente	Training specifico IMP e moduli gestione farmaco <sup>1</sup>	Obbligo di registro di tracciabilità specifica per lo studio	Etichettatura specifica per lo studio
Randomizzazione Parte G (comparazione con Baloxavir marboxil – pazienti con influenza)					
Baloxavir marboxil	Compresa per via orale	Scorta specifica Roche per lo studio	Sì	Yes <sup>2</sup>	Sì
Randomizzazione Parte H (comparazione con oseltamivir – pazienti con influenza)					
Oseltamivir	Capsula per via orale, sospensione per via orale	Scorte farmaceutiche ospedaliere utilizzate per le cure ordinarie	No	No (tracciabilità per le cure ordinarie)	No
Randomizzazione Parte I (comparazione con corticosteroidi – pazienti con influenza)					
Desametasone	Compresa per via orale, sospensione per via orale, fiale per via endovenosa	Scorte farmaceutiche ospedaliere utilizzate per le cure ordinarie	No	No (tracciabilità per le cure ordinarie)	No
Prednisolone (alternativa per le donne in gravidanza/allattamento)	Compresse per via orale, sospensione per via orale	Scorte farmaceutiche ospedaliere utilizzate per le cure ordinarie	No	No (tracciabilità per le cure ordinarie)	No
Idrocortisone (alternativa per le donne in gravidanza/allattamento)	Fiale per via endovenosa	Scorte farmaceutiche ospedaliere utilizzate per le cure ordinarie	No	No (tracciabilità per le cure ordinarie)	No
Randomizzazione Parte M (comparazione con corticosteroidi – pazienti con polmonite acquisita nella comunità)					
Desametasone	Compresa per via orale, sospensione per via orale, fiale per via endovenosa	Scorte farmaceutiche ospedaliere utilizzate per le cure ordinarie	No	No (tracciabilità per le cure ordinarie)	No
Prednisolone (alternativa per le donne in gravidanza/allattamento)	Compresse per via orale, sospensione per via orale	Scorte farmaceutiche ospedaliere utilizzate per le cure ordinarie	No	No (tracciabilità per le cure ordinarie)	No
Idrocortisone (alternativa per le donne in gravidanza/allattamento)	Fiale per via endovenosa	Scorte farmaceutiche ospedaliere	No	No (tracciabilità per le cure ordinarie)	No

		utilizzate per le cure ordinarie			
--	--	----------------------------------	--	--	--

<sup>1</sup> Obbligatorio per almeno un membro del team della farmacia.

<sup>2</sup> È necessario tenere un registro delle consegne, dell'uso e dell'inventario degli IMP, in linea con le normali procedure della farmacia per la gestione dei farmaci. Saranno forniti registri di tracciabilità esemplificativi per il baloxavir marboxil, contenenti le informazioni minime richieste, ma i centri possono scegliere di utilizzare i propri metodi locali.

In ogni braccio di trattamento, i pazienti vengono assegnati in modo casuale con un rapporto 1:1 al trattamento oggetto dello studio o alla cura abituale. I partecipanti possono essere assegnati a più di un trattamento oggetto dello studio se rientrano in più confronti (ad esempio, i pazienti con influenza potrebbero essere ricevere baloxavir marboxil, oseltamivir e corticosteroidi se rientrano in tutte e tre i confronti). Se i partecipanti sono assegnati alla 'cura abituale', non è richiesta una prescrizione (non è previsto un placebo). Tutti i trattamenti oggetto dello studio devono essere iniziati prima possibile dopo la randomizzazione, con l'obiettivo di non superare 6 ore di attesa.

Sul sito web dello studio sono disponibili RCP esemplificativi per gli IMP ([www.recoverytrial.net/eu/documenti/regolamentari](http://www.recoverytrial.net/eu/documenti/regolamentari)), contenenti informazioni di riferimento per la sicurezza dello studio (RCP sezione 4.8). Per informazioni specifiche sugli IMP forniti localmente (ad esempio conservazione, eccipienti, scadenza), fare riferimento all'RCP di rilievo per la formulazione.

## 2 Desametasone

### 2.1 Fornitura iniziale e nuovi ordini

Il Desametasone sarà reperito dal team della farmacia locale tramite le procedure standard. Può essere utilizzata la formulazione disponibile localmente.

### 2.2 Conservazione

Consultare l'RCP per la formulazione utilizzata presso il centro. Al team dello studio non è richiesta la segnalazione di escusioni termiche. Seguire le SOP locali per gestire le escursioni termiche.

### 2.3 Distribuzione

Il regime è identico per la **Randomizzazione Parte I** (corticosteroidi per l'influenza) e **Randomizzazione Parte M** (corticosteroidi per CAP):

Desametasone somministrato per via orale, sonda enterale o per endovenosa.

**Durata** 10 giorni, sospendere al momento delle dimissioni dall'ospedale se avviene prima

**Dose** 6 mg

**Frequenza** Una volta al giorno

Attenzione: nelle donne in gravidanza o in allattamento deve essere utilizzato un corticosteroide alternativo con minore esposizione fetale/infantile (può essere prednisolone per via orale o idrocortisone per via endovenosa, come descritto di seguito).

### 2.4 Resi e distruzione

Tutte le scorte inutilizzate devono essere smaltite secondo le modalità abituali. Non è richiesta alcuna approvazione da parte dello sponsor.

## 2.5 FAQ

**Come si prescrive il desametasone dato che sono disponibili diversi sali?**

Da prescrivere come desametasone base.

**La dose è la stessa per il desametasone per via orale e per via endovenosa, nonostante le differenze nella biodisponibilità?**

Sì, la dose sarà calcolata/espressa come base sia per la via endovenosa che per quella orale.

**Come deve essere assunto il dosaggio?**

Idealmente, il desametasone deve essere assunto durante o dopo il pasto per ridurre al minimo l'irritazione al tratto gastrointestinale.

**La nostra prassi ospedaliera standard è sciogliere le compresse di desametasone da 2 mg invece di utilizzare compresse solubili o la soluzione orale; è consentito?**

Sì. Se i centri non riescono a reperire le compresse solubili o la soluzione liquida, le compresse da 2 mg possono essere sciolte in 10 ml di acqua. Non vi sono problemi con la somministrazione attraverso un sondino nasogastrico di piccolo calibro<sup>1</sup>.

**Il desametasone per via endovenosa deve essere somministrato come bolo endovenoso o come infusione?**

Entrambi sono accettabili, a discrezione del medico curante.

## 3 Prednisolone

### 3.1 Fornitura iniziale e nuovi ordini

Il Prednisolone sarà reperito dal team della farmacia locale tramite le procedure standard. Può essere utilizzata la formulazione disponibile localmente.

### 3.2 Conservazione

Consultare l'RCP per la formulazione utilizzata presso il centro. Al team dello studio non è richiesta la segnalazione di escusioni termiche. Seguire le SOP locali per gestire le escursioni termiche.

### 3.3 Distribuzione

Le donne in gravidanza e in allattamento devono ricevere prednisolone o idrocortisone al posto del desametasone (se è necessario cambiare la via di somministrazione, le donne possono passare da prednisolone a idrocortisone, ma la data di fine del trattamento deve rimanere la stessa). Il regime è identico per la **Randomizzazione Parte I** (corticosteroidi per l'influenza) e **Randomizzazione Parte M** (corticosteroidi per CAP):

Prednisolone somministrato per via orale o sonda enterale.

**Durata** 10 giorni, sospendere al momento delle dimissioni dall'ospedale se avviene prima

**Dose** 40 mg

**Frequenza** Una volta al giorno

---

<sup>1</sup>Manuale sulla Somministrazione dei Farmaci attraverso Sondini Nutrizionali Enterali ISBN 9780857111623

### 3.4 Resi e distruzione

Tutte le scorte inutilizzate devono essere smaltite secondo le modalità abituali. Non è richiesta alcuna approvazione da parte dello sponsor.

## 4 Idrocortisone

### 4.1 Fornitura iniziale e nuovi ordini

L'Idrocortisone sarà reperito dal team della farmacia locale tramite le procedure standard. Può essere utilizzata la formulazione disponibile localmente.

### 4.2 Conservazione

Consultare l'RCP per la formulazione utilizzata presso il centro. Al team dello studio non è richiesta la segnalazione di escusioni termiche. Seguire le SOP locali per gestire le escursioni termiche.

### 4.3 Distribuzione

Le donne in gravidanza e in allattamento devono ricevere prednisolone o idrocortisone al posto del desametasone (se è necessario cambiare la via di somministrazione, le donne possono passare da prednisolone a idrocortisone, ma la data di fine del trattamento deve rimanere la stessa). Il regime è identico per la **Randomizzazione Parte I** (corticosteroidi per l'influenza) e **Randomizzazione Parte M** (corticosteroidi per CAP):

Succinato sodico di idrocortisone somministrato per via endovenosa.

**Durata** 10 giorni, sospendere al momento delle dimissioni dall'ospedale se avviene prima

**Dose** 80 mg

**Frequenza** Due volte al giorno

### 4.4 Resi e distruzione

Tutte le scorte inutilizzate devono essere smaltite secondo le modalità abituali. Non è richiesta alcuna approvazione da parte dello sponsor.

## 5 Oseltamivir

### 5.1 Fornitura iniziale e nuovi ordini

L'Oseltamivir sarà reperito dal team della farmacia locale tramite le procedure standard. Può essere utilizzata la formulazione disponibile localmente.

### 5.2 Conservazione

Consultare l'RCP per la formulazione utilizzata presso il centro. Al team dello studio non è richiesta la segnalazione di escusioni termiche. Seguire le SOP locali per gestire le escursioni termiche.

### 5.3 Distribuzione

Oseltamivir somministrato per via orale o sonda enterale.

**Durata** 5 giorni (10 giorni se il paziente è immunodepresso a giudizio del suo medico). Se il partecipante viene dimesso prima che il ciclo di trattamento sia completo, gli deve essere fornita la terapia farmacologica per completare il ciclo a casa.

<b>Dose</b>	Partecipanti di peso superiore a 40 kg	75 mg
	Partecipanti di peso compreso fra 23 e 40 kg	60 mg
<b>Frequenza</b>	eGFR $\geq$ 30 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	due volte al giorno
	eGFR 10-29 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	una volta al giorno
	eGFR <10 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	dose singola il giorno 1 (immunodepressi inclusi)

Si noti che l'adeguamento del dosaggio renale nello studio RECOVERY differisce dall'RCP, in quanto si basa sul regime del Database Farmaci Renali del Regno Unito.

## 5.4 Resi e distruzione

Tutte le scorte inutilizzate devono essere smaltite secondo le modalità abituali. Non è richiesta alcuna approvazione da parte dello sponsor.

## 5.5 FAQ

### Sono disponibili vie parenterali?

No. Se un paziente non è più in grado di assumere oseltamivir per via enterale, non è prevista alcuna alternativa nell'ambito dello studio. Se il team clinico desidera continuare il trattamento con un NAI parenterale (ad esempio zanamivir), viene fatto a sua discrezione e non fa parte del protocollo dello studio.

## 6 Baloxavir marboxil

Al fine di partecipare al confronto del baloxavir marboxil, il team della farmacia deve includere una o più persone delegate dal Ricercatore Principale alla gestione del baloxavir marboxil presso la loro sede. Le persone delegate devono aver completato i moduli di training 'Farmacia' e 'Trattamenti per l'Influenza' in uno dei seguenti modi: (i) partecipando a una sessione di formazione sulla sperimentazione pertinente (in presenza o online), oppure (ii) completando l'auto-formazione leggendo il presente documento e le slide 'Trattamenti per l'Influenza' (accessibili tramite la pagina web di formazione nazionale pertinente), e confermando tramite compilazione dei moduli di conferma della formazione online per i moduli 'Farmacia' e 'Trattamenti per l'Influenza'.

Un membro delegato del team della farmacia può consentire ai membri non delegati del team di svolgere alcune attività relative alla sperimentazione, come dispensare il baloxavir marboxil, richiedere un nuovo approvvigionamento, o ricevere spedizioni, a condizione che siano soddisfatte le seguenti condizioni: (i) che il membro non delegato possa seguire in modo affidabile le istruzioni contenute in questo documento, e (ii) che il membro non delegato svolga attività simili a quelle che esegue nella sua normale pratica professionale.

I documenti relativi al baloxavir marboxil, inclusi la dichiarazione della QP (Qualified Person), i certificati GMP/MA, l'etichettatura (in tutte le lingue) e le immagini della confezione, sono disponibili sul sito web, nella pagina UE 'Documenti Regolatori e della Farmacia' ([www.recoverytrial.net/eu/regulatory-documents](http://www.recoverytrial.net/eu/regulatory-documents)).

### 6.1 Fornitura iniziale e nuovi ordini

Il Baloxavir marboxil viene fornito gratuitamente da Roche. È disponibile in confezioni da 2 compresse da 20 mg, etichettate come IMP per la sperimentazione clinica.

La fornitura iniziale deve essere di 30 confezioni. Prima che le scorte scendano a 10 confezioni, si prega di effettuare un nuovo ordine inviando un e-mail con la richiesta al team dello studio di Oxford all'indirizzo [recoverytrial@ndph.ox.ac.uk](mailto:recoverytrial@ndph.ox.ac.uk), riportando:

- Nome del centro
- Indirizzo dell'ospedale per la consegna
- Il numero di confezioni richiesto (la scorta massima non deve superare le 30 confezioni, ma si prega di discutere con il team della sperimentazione se ciò crea problemi a causa di un elevato reclutamento).

Il team della sperimentazione effettuerà gli ordini utilizzando il sistema di distribuzione per studi clinici di Roche (STRIDE), e prevediamo che le consegne arrivino entro 5 giorni lavorativi dall'invio dell'ordine, sebbene in alcuni periodi potrebbe essere necessario più tempo.

#### **Ricevimento delle spedizioni**

Le spedizioni vengono effettuate a temperatura ambiente e includono un monitor di temperatura riutilizzabile basato su cloud con tracciamento dei dati in tempo reale (data logger Smart Sensor). Al ricevimento della spedizione:

- 1) Verificare visivamente che la spedizione sia intatta e completa
- 2) Identificare:
  - i. Lo Smart Sensor
  - ii. Il documento con la nota di consegna/la richiesta di spedizione
  - iii. Il documento con le 'Istruzioni per la gestione della Ricezione e della Restituzione'

Le istruzioni per la gestione della Ricezione e della Restituzione sono inoltre disponibili sul sito web ([www.recoverytrial.net/eu/regulatory-documents](http://www.recoverytrial.net/eu/regulatory-documents)).

- 3) Arrestare lo Smart Sensor. Le istruzioni per la gestione della Ricezione e della Restituzione spiegano come eseguire questa operazione e come riconoscere se la luce di allarme indica un'escursione termica. Qualora si sia verificata un'escursione termica (la luce di allarme lampeggia), mettere in quarantena il materiale e contattare il team della sperimentazione di Oxford ([recoverytrial@ndph.ox.ac.uk](mailto:recoverytrial@ndph.ox.ac.uk)) per indicazioni. Il codice QR sulle istruzioni contiene un link a un video esplicativo.



### Receipt & Return handling instructions

**ATTENTION!** Please read the enclosed instructions or scan the QR code to view the explanatory video!

**ACHTUNG!** Bitte lesen Sie die beiliegende Anleitung oder scannen Sie den QR Code um das Erklärvideo anzusehen!

**ATENCIÓN!** Por favor, lea las instrucciones adjuntas o escanee el código QR para ver el video explicativo!

**ATTENTION !** Veuillez lire les instructions ci-jointes ou scanner le code QR pour visionner la vidéo explicative!



Please contact in case of questions on:

Shipper and returns of shipper Tel +49 931 35942 ~ 1611 [TempChainDE@va-Q-tec.com](mailto:TempChainDE@va-Q-tec.com)  
Data logger: [support@controlant.com](mailto:support@controlant.com) (currently no phone support)  
Any other topics with the shipment: Your Roche CRA or study contact

#### Receipt instructions

**Step 1:** Open the outer cardboard > Open the lid of the shipper > Remove the upper cold pack.



[www.va-q-tec.com/en/return-handling-instruction](http://www.va-q-tec.com/en/return-handling-instruction)

Codice QR contenente un link al video esplicativo

4) Riportare i dati della ricevuta della spedizione sulla nota di consegna nella casella indicata sotto.

Ship to :		Delivery Note/Consignment Request			DHL																						
		<b>Sender:</b> DHL Life Science Hub on behalf of F. Hoffmann-La Roche Ltd, Switzerland In der Au 9, 61197 Florstadt, DEU																									
DHL Order No: 9681426574 <b>Consignment-No:</b> 2631 <b>Protocol:</b> <b>Site ID/No:</b> Investigator Name: Comment:		DHL Shipment ID: SID0004HTO <b>Terms of Delivery:</b> Delivered At Place <small>Incoterms 2020</small>			<b>Goods Issue date:</b> 11-Jan-2024 <b>Carrier ID:</b> DHLEXP <b>Service Level :</b> CMX <b>IVRS:</b> ALMAC IXRS3 <b>Phone:</b>																						
Shipper 1 of 2: Content of shipper with ID <b>101BC0004300105569</b> and data logger ID <b>MJG6N03WF0</b>																											
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Pos</th> <th>Item Number</th> <th>Description</th> <th>(packaging Batch ID / Manufacturing Batch)</th> <th>Ship QTY</th> <th>Medication Numbers (only for blinded study materials)</th> <th>Temperature report</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0001</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>3</td> <td>ND173375, ND190154, ND242971</td> <td></td> </tr> <tr> <td>0002</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>3</td> <td>ND128406, ND153509, ND783134</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>							Pos	Item Number	Description	(packaging Batch ID / Manufacturing Batch)	Ship QTY	Medication Numbers (only for blinded study materials)	Temperature report	0001				3	ND173375, ND190154, ND242971		0002				3	ND128406, ND153509, ND783134	
Pos	Item Number	Description	(packaging Batch ID / Manufacturing Batch)	Ship QTY	Medication Numbers (only for blinded study materials)	Temperature report																					
0001				3	ND173375, ND190154, ND242971																						
0002				3	ND128406, ND153509, ND783134																						
Scan QR-Code to access temperature report or go to <a href="https://roche-clinical.reports.controlant.com">https://roche-clinical.reports.controlant.com</a>																											
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">For receiving site/pharmacy use only</th> </tr> <tr> <th>Date</th> <th>Time</th> <th>Time zone</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Name</td> <td>Signature</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="3">           The medication packs listed above were received in good order without any noted temperature deviations. Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>            If No, please enter below temp excursion record number of damaged or missing packs as applicable.            If applicable, please call/connect to the IVRS to acknowledge receipt of this shipment immediately         </td> </tr> </tbody> </table>							For receiving site/pharmacy use only			Date	Time	Time zone	Name	Signature		The medication packs listed above were received in good order without any noted temperature deviations. Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> If No, please enter below temp excursion record number of damaged or missing packs as applicable. If applicable, please call/connect to the IVRS to acknowledge receipt of this shipment immediately											
For receiving site/pharmacy use only																											
Date	Time	Time zone																									
Name	Signature																										
The medication packs listed above were received in good order without any noted temperature deviations. Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> If No, please enter below temp excursion record number of damaged or missing packs as applicable. If applicable, please call/connect to the IVRS to acknowledge receipt of this shipment immediately																											
Gross Weight (Kg) 20.098 Net Weight (Kg) 0.678 V19.0																											
ORIGINAL Page 2 of 2 11-Jan-2024 13:52																											

Codice QR per scaricare il rapporto sulla temperatura

Casella per la registrazione dei dati della ricevuta di spedizione

5) Eseguire la scansione del codice QR sulla nota di consegna per scaricare il rapporto sulla temperatura. Conservare una copia del rapporto di temperatura e della nota di consegna nell'archivio del centro sperimentale (possono essere conservate copie elettroniche o fisiche, in base alla preferenza locale). Se necessario, il rapporto di temperatura può essere richiesto tramite e-mail

al team dello studio. Si ricorda che le istruzioni potrebbero indicare 'registrare la spedizione in IxRS (come applicabile)', ma questo sistema non viene utilizzato per le spedizioni RECOVERY.

6) Seguire le istruzioni per la gestione della Resi e della Restituzione per preparare lo spedizioniere e lo Smart Sensor per il reso.

## 6.2 Conservazione

Conservare a temperatura ambiente (15-30°C). Non è richiesto alcun monitoraggio della temperatura specifico per lo studio una volta che il materiale viene ricevuto dalla farmacia; questo può essere eseguito in linea con la normale pratica farmaceutica (il materiale è equivalente al baloxavir marboxil commerciale, che non ha requisiti specifici sulla temperatura di conservazione). Se si rileva un problema inerente alle condizioni di conservazione del materiale, metterlo in quarantena e comunicarlo al team dello studio come sopra.

Tutti i centri dovranno garantire una chiara separazione nel magazzino fra le scorte per questo studio e le scorte generali dell'ospedale per i pazienti con influenza o le scorte utilizzate per altri studi clinici.

## 6.3 Distribuzione

Due dosi di baloxavir marboxil somministrate per via orale o tramite sonda enterale. Somministrare la prima dose il giorno 1 e la seconda dose il giorno 4. Il trattamento deve essere iniziato prima possibile dopo la randomizzazione del paziente, con l'obiettivo di non superare 6 ore di attesa. Questo regime a due dosi si basa sulle prove di uno studio condotto in precedenza su pazienti ospedalizzati ed è diverso dal regime a dose singola autorizzato per l'influenza senza complicazioni.

Se il paziente viene dimesso prima che il ciclo di trattamento sia completo, gli deve essere fornita la seconda dose da assumere a casa. Il modulo di follow-up dello studio riporterà se ciò sia accaduto o meno, ma non occorre che i team del centro riportino se la seconda dose sia stata effettivamente assunta dal paziente dopo le dimissioni.

Il dosaggio di baloxavir marboxil varia in funzione del peso del paziente:

Inferiore a 40 kg	Non elegibile al braccio	Baloxavir marboxil
Da 40 kg a 80 kg	Baloxavir marboxil 40 mg	il giorno 1 e il giorno 4
≥ 80 kg	Baloxavir marboxil 80 mg	il giorno 1 e il giorno 4

Non è necessaria alcuna modifica per i pazienti con insufficienza renale.

- 1) Verificare che l'IMP non abbia superato la data di scadenza.
- 2) Le seguenti informazioni devono essere scritte sulla prima pagina della scatola e del blister, negli spazi previsti:
  - 'Pat n.' (può essere l'ID del partecipante al programma RECOVERY o un codice dell'ospedale locale)
  - 'Ricercatore' (nome del ricercatore principale del centro, solo sulla scatola)
  - 'Data di distribuzione' o 'Data di somministrazione' (scrivere la data di distribuzione per entrambe, poiché è anche la data di somministrazione prevista)

**MV45225 / RECOVERY**  
**Blister with 2 film-coated tablets baloxavir marboxil 20 mg**  
(1) Batch no.: 0199999999  
(2) Expiry date: 31.12.2999  
(3) Pat.no.: \_\_\_\_\_  
(4) Investigator: \_\_\_\_\_  
(5) Administration date: \_\_\_\_\_

**Scatola**

**MV45225 / RECOVERY Trial**  
**2 film-coated tablets baloxavir marboxil 20 mg**  
@T  
02E  
C=0  
MS=0  
=30  
(1) Batch no.: 0199999999  
(2) Expiry date: 31.12.2999  
(3) For expiry date updates see outer container.  
(4) Pat.no.: \_\_\_\_\_  
(5) Dispensing date: \_\_\_\_\_

**Blister**

3) Le istruzioni per la seconda dose devono essere scritte nella pagina relativa del foglio illustrativo nella scatola. L'etichetta include degli spazi per scrivere le istruzioni per la seconda dose:

**Blister with 2 film-coated tablets baloxavir marboxil 20 mg**  
For oral use.  
**Take as directed by your doctor.**  
(1) Batch no.  
(2) Expiry date  
(3) Pat.no.  
(4) Investigator  
(5) Dispensing date  
**Store at 15°C - 30°C.** If completing the course at home, take \_\_\_\_\_ baloxavir marboxil tablets (from \_\_\_\_\_ box(es)), as a single dose on \_\_\_\_\_. Keep blister in outer carton. Keep out of reach of children. Return empty packaging and unused products. For clinical trial use only.  
University of Oxford (CTSU), Old Road Campus, Roosevelt Drive, Oxford, OX3 7LF, UK, Tel +44 800 138 5451  
Manufacturer: Shionogi Pharma CO., LTD., Settsu, Osaka 566-0022, Japan

Ad esempio, l'etichetta verrebbe compilata come segue per un paziente randomizzato in data 28/11/2025 (giorno 1):

- **Se il paziente pesa meno di 80 kg** “Se la cura viene effettuata in casa, assumere 2 compresse di baloxavir marboxil (da 1 scatola), come dose singola il giorno 1/12/2025”
- **Se il paziente pesa più di 80 kg** “Se la cura viene effettuata in casa, assumere 4 compresse di baloxavir marboxil (da 2 scatole), come dose singola il giorno 1/12/2025”

Se possibile, fornire la seconda dose con la prima, in modo che la cura completa venga conservata nel reparto presso il paziente. Evitare che la distribuzione ritardi la dimissione dall'ospedale, poiché ciò potrebbe introdurre distorsioni nei risultati dello studio riguardo alla durata della degenza ospedaliera.

È necessario tenere un registro delle consegne di baloxavir marboxil, dell'uso e dell'inventario, in linea con le normali procedure della farmacia per la gestione dei farmaci. Sul sito web dello studio sono disponibili esempi di registri di tracciabilità per il baloxavir marboxil, con le informazioni minime richieste ([www.recoverytrial.net/eu/regulatory-documents](http://www.recoverytrial.net/eu/regulatory-documents)), ma i centri possono scegliere di utilizzare i metodi locali.

## 6.4 Resi e distruzione

Le scorte eventualmente rimaste al termine dello studio devono essere smaltite secondo le procedure locali della farmacia. Per la distruzione non è richiesta l'autorizzazione dello sponsor, ma lo sponsor deve essere informato che tutto il baloxavir marboxil rimanente dello studio è stato distrutto (e-mail [recoverytrial@ndph.ox.ac.uk](mailto:recoverytrial@ndph.ox.ac.uk)).

## 6.5 Richiami, reclami o uso degli IMP scaduti

In caso di richiamo, il team di Oxford dello studio invierà un'e-mail al ricercatore principale e al referente della farmacia chiedendo loro di mettere immediatamente in quarantena il materiale e di fornire conferma delle azioni intraprese. A questo punto organizzeremo la raccolta del materiale.

Per le questioni inerenti agli IMP, i reclami o l'uso di IMP scaduti, si prega di mettersi in contatto con il team di Oxford dello studio ([recoverytrial@ndph.ox.ac.uk](mailto:recoverytrial@ndph.ox.ac.uk)).

## 6.6 FAQ

Vedere anche la scheda di intervento del baloxavir marboxil [www.recoverytrial.net/eu](http://www.recoverytrial.net/eu)

### **Le compresse di baloxavir marboxil possono essere spezzate o tritate per i pazienti con difficoltà di deglutizione o con sonda enterale?**

Le compresse non devono essere spezzate o tritate. Per la somministrazione attraverso una sonda enterale, le compresse possono essere discolte in 100 ml di acqua. Sebbene i dati interni dell'azienda sulla compressa orodispersibile non siano stati testati per la somministrazione enterale, la sospensione di baloxavir marboxil è autorizzata negli Stati Uniti per la somministrazione tramite sonda enterale, suggerendo che l'interazione farmacologica con la sonda probabilmente non costituisce un problema. Poiché la sospensione di baloxavir marboxil 2 mg/ml autorizzata è bioequivalente alla compressa di baloxavir marboxil, e la sospensione è una semplice formulazione di sospensione (eccipienti: biossido di silicio non colloidale, ipromellosa, maltitolo, mannitolo, povidone K25, cloruro di sodio, aroma di fragola, sucralosio e talco), la somministrazione della compressa in sospensione avrà probabilmente un impatto minimo sulla biodisponibilità.

Per i pazienti che non sono in grado di deglutire le compresse e che non hanno una sonda enterale, le compresse possono essere discolte in 100 ml di acqua. Tuttavia, la sospensione non deve essere mescolata con altro per migliorare il sapore o alterare la consistenza (come un addensante).

### **Come devono essere assunte le compresse?**

Le compresse devono essere deglutite intere con o senza cibo. Il baloxavir marboxil non deve essere assunto con prodotti contenenti cationi polivalenti come lassativi, antiacidi o supplementi per via orale contenenti ferro, zinco, selenio, calcio o magnesio.

### **Le compresse contengono lattosio?**

Sì, le compresse contengono lattosio come eccipiente; pertanto, i pazienti intolleranti al lattosio non devono essere randomizzati per la comparazione con baloxavir marboxil.

### **Può essere somministrato il baloxavir marboxil durante la gravidanza o l'allattamento?**

No, durante la gravidanza o l'allattamento le pazienti non devono essere randomizzate per la comparazione con baloxavir marboxil nell'UE.

## 7 Storico delle versioni

Versione	Data di emissione	Autore	Descrizione
1.0	2024-02-08	Leon Peto	Prima versione
2.0	2025-10-22	Vanessa Tobert/Leon Peto	Supplemento di baloxavir marboxil
2.1	2025-11-12	Vanessa Tobert	Aggiornamento di secondaria importanza alla formulazione della sezione sul baloxavir