



Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria
Area Farmaci e Dispositivi
GR/39/21
PROT.

Roma,

Alle Direzioni Generali di
AA.SS.LL., P.U., I.R.C.C.S., A.O.
Alle OO.SS. Medici,
Ordini Provinciali dei Medici del
Lazio,

Inviato via PEC

Oggetto: Terapia domiciliare pazienti Covid-19

AIFA con Determina del 17 Marzo ha recepito il parere favorevole della Commissione Tecnico Scientifica all'utilizzo dei farmaci Cloroquina, idrossicloroquina e Lopinavir/ritonavir, da soli o in combinazione (nei due casi si dovranno prevedere dosaggi diversi di idrossicloroquina) a carico del SSN per il trattamento anche in regime domiciliare.

Nella stessa Determina si specifica che i farmaci dovranno essere dispensati dalle farmacie ospedaliere.

Tale Determinazione fissa un limite temporale di applicazione di 3 mesi a far data dal 17 marzo c.a.

L'indicazione terapeutica è la seguente: trattamento dei pazienti affetti da infezione da SARS-CoV2 (COVID-19). L'impiego di tali farmaci è riferito al trattamento e non alla profilassi per il COVID-19.

I dosaggi che devono essere utilizzati sono i seguenti:

- Cloroquina bifosfato cpr: 500 mg 2 volte die.
- Idrossicloroquina solfato cpr: 200 mg per 2 volte die (se associata ad antivirale).
- Idrossicloroquina solfato cpr: 400 mg 2 volte die il 1° giorno; dal 2° giorno 200 mg per 2 volte die (se somministrata in monoterapia).
- Lopinavir/Ritonavir cpr: 400mg/100mg 2 volte die.



Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria
Area Farmaci e Dispositivi
GR/39/21

In ogni caso, in assenza di sicure evidenze cliniche riguardo l'efficacia e la sicurezza dell'utilizzo di tali farmaci nel paziente affetto da COVID-19, è fondamentale una rigorosa attenzione da parte del medico nella decisione prescrittiva, tenendo in considerazione le possibili controindicazioni, il rischio di eventi avversi e le interazioni farmacologiche, queste ultime estremamente frequenti.

Gli specialisti in malattie infettive hanno maturato, nel corso degli anni, una considerevole esperienza nell'utilizzo del lopinavir/ritonavir e, in misura minore, della cloroquina e quindi sono gli specialisti maggiormente idonei alla decisione prescrittiva e all'individuazione precoce di eventuali eventi avversi. E' quindi necessario che vi sia un forte interscambio di esperienze e conoscenze cliniche tra medici specialisti ospedalieri e medici di medicina generale oltre che con i pediatri di libera scelta ed in generale con tutti i medici del territorio.

Di seguito si rappresentano i possibili schemi terapeutici nel paziente COVID positivo in assistenza domiciliare a seconda delle condizioni cliniche:

1. paziente con sintomi lievi ed esordio inferiore a 4 giorni, febbre $>37,5$ e $< 38,6$, tosse secca senza dispnea, sintomi da raffreddamento, alterazioni gusto/olfatto, sintomi aspecifici, in assenza di fattori di rischio; la terapia consigliata è esclusivamente di supporto con paracetamolo 1gr x 3/die.
2. paziente con sintomi lievi ed esordio inferiore a 4 giorni, febbre $>37,5$ e $< 38,6$ tosse secca senza dispnea, sintomi da raffreddamento, alterazioni gusto/olfatto, sintomi aspecifici in presenza di fattori di rischio quali : **età >60 , presenza di comorbidità, gravidanza o immunodepressione**; la terapia consigliata prevede la somministrazione di paracetamolo 1g x 3/die e di idrossicloroquina 200mg cp BID o cloroquina 500 mg cp BID.
3. pazienti con sintomi lievi ed esordio superiore a 4 giorni , febbre $>37,5$ e $< 38,6$ tosse secca senza dispnea, sintomi da raffreddamento, alterazioni gusto/olfatto, sintomi aspecifici, in presenza o in assenza di fattori di rischio; la terapia consigliata è con idrossicloroquina 200mg cp BID o cloroquina 500 mg cp BID ed eventuale antibiotico ad ampio spettro, tenendo conto delle raccomandazioni AIFA relative alla cautela nell'uso concomitante di alcune classi di antibiotici.

La durata della terapia di norma è dieci giorni.

**Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria
Area Farmaci e Dispositivi
GR/39/21**

Il medico curante prescriverà su apposito modulo allegato (richiesta terapia domiciliare COVID-19+) terapia per dieci giorni con cloroquina/idrossicloroquina al paziente territoriale positivo al test COVID-19 che presenta le caratteristiche cliniche su indicate. Le prescrizioni (modulo richiesta terapia domiciliare COVID-19 +) verranno inviate entro le ore 14 dai medici curanti alle farmacie ospedaliere aziendali tramite mail.

Le farmacie ospedaliere provvederanno all'allestimento della terapia per 10 giorni.

La terapia, insieme a copia del modulo di richiesta, verrà consegnata il giorno successivo entro le ore 10 a incaricato della ASL che provvederà alla consegna a domicilio del paziente. Il modulo originale resterà alla farmacia con la firma di chi ritira per ricevuta.

Qualora il paziente necessiti di terapia anti retro virale in associazione (lopinavir-ritonavir) questa verrà prescritta esclusivamente dallo specialista infettivologo della ASL.

Sarà cura dell'MMG o dello specialista prescrittore la sorveglianza della corretta assunzione della terapia e l'eventuale manifestarsi di effetti collaterali della stessa.

In considerazione delle numerose interazioni dei farmaci cloroquina e idrossicloroquina, ai fini di una rivalutazione della terapia in atto anche in merito ai dosaggi da parte del curante, si riportano di seguito quelle estrapolate da scheda tecnica AIFA:

INTERAZIONI COMUNI CLOROCHINA E IDROSSICLOROCHINA

Digossina	Aumento concentrazione plasmatica
Ciclosporina	Aumento concentrazione plasmatica
Algasidasi	Inibizione attività
Anti aritmici classe I A e III	Allungamento intervallo QT
Anti depressivi triciclico	Allungamento intervallo QT
Anti psicotici	Allungamento intervallo QT
Macrolidi	Allungamento intervallo QT
Alofantrina	Evitare co-somministrazione
Antiepilettici	Compromissione attività
Fenilbutazone	Maggior frequenza comparsa dermatite esfoliativa
Meflochina, Bupropione	Aumento rischio convulsioni
Inibitori MAO e sostanze epatotossiche	Evitare co-somministrazione

**Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria
Area Farmaci e Dispositivi
GR/39/21**

INTERAZIONI CLOROCHINA

Anti acidi contenenti Alluminio/ Calcio /Magnesio	Riduzione assorbimento cloroquina (assumere 4 ore dopo la cloroquina)
Derivati corticosteroidi	Accentuazioni eventuali miopatie o cardiomiopatie
Ampicillina	Ridotto assorbimento. Si raccomanda pertanto somministrazione dopo 2 ore dalla cloroquina
Antagonisti acido folico (metorexato)	Aumento attività
Metronidazolo	Azione distonica
Neostigmina e Piridostigmina	Antagonizza gli effetti

INTERAZIONI IDROSSICLOROCHINA

Insulina e farmaci antidiabetici	Aumento azione ipoglicemizzante
---	---------------------------------

AIFA nella nota del 31/03 c.a. inerente le informazioni di sicurezza sull'utilizzo della cloroquina/idrossicloroquina, riporta casi di cardiotoxicità, con particolare riguardo al prolungamento dell'intervallo QT, un effetto avverso noto per questa categoria di medicinali, osservati durante l'utilizzo nella terapia dei pazienti affetti da COVID-19 a livello mondiale. Prima della prescrizione si richiama l'attenzione ad una attenta valutazione del paziente, in particolare nei casi di disturbi della conduzione cardiaca, la carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (favismo) o la presenza di altre terapie concomitanti.

Si rappresenta infine che entrambi i farmaci presentano profili di tossicità cardiaca sia da soli che in associazione agli altri principi attivi sopra descritti allungamento intervallo QT, e devono essere usati con cautela nei pazienti con insufficienza renale avanzata (clearance < 10 ml/min), come riportato nel Riassunto delle Caratteristiche dei Prodotti pubblicate sul sito dell'AIFA e nel documento AIFA scaricabile al link:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1097058/2020.03.31_NII_cloroquina_idrossicloroquina_GP_consolidata+COVID-19.pdf/c928750d-dcb2-f38a-41a1-1fbf6af7a767 .

In caso di paziente diabetico o cardiopatico potrebbe essere opportuno ricorrere a consulenza specialistica, prima di avviare il trattamento.

Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria
Area Farmaci e Dispositivi
GR/39/21

Al paziente COVID+ accertato in pronto soccorso che, a giudizio dell'infettivologo, non richiede ricovero ma necessita di terapia domiciliare con cloroquina/idrossicloroquina o terapia in associazione con lopinavir-ritonavir, verrà prescritta dall'infettivologo su apposito modulo allegato (richiesta terapia COVID-10+ da Pronto Soccorso) la terapia per 10 giorni. Il modulo personalizzato sarà consegnato alla farmacia interna per la preparazione. Il coordinatore del reparto di malattie infettive ritirerà la terapia firmando la scheda per ricevuta.

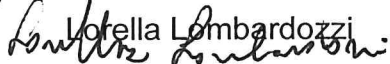
Sarà compito dello specialista prescrittore monitorare la terapia e l'insorgere di effetti collaterali precoci.

Al paziente COVID+ che viene dimesso dall'ospedale ma necessita di continuare a domicilio la terapia, lo specialista compilerà apposito modulo (richiesta terapia COVID-10+ in dimissione) che sarà consegnato alla farmacia interna per l'allestimento. Il coordinatore del reparto ritirerà la terapia firmando il modulo per ricevuta.

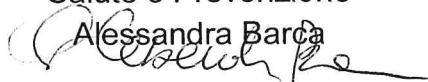
Sarà compito dello specialista prescrittore monitorare la terapia.

Si rappresenta infine che, in considerazione delle esigue disponibilità di questi farmaci a livello nazionale, la farmacia in assenza di specifica indicazione clinica presente sulla scheda prescrittiva consegnerà il prodotto disponibile, cloroquina o idrossicloroquina, annotandolo sulla scheda.

Il Dirigente dell'Area Farmaci e Dispositivi

Lorella Lombardozzi


Il Dirigente dell'Area Promozione della
Salute e Prevenzione

Alessandra Barca


Il Dirigente dell'Area Rete Ospedaliera e
Specialistica

Giuseppe Spiga


Il Direttore
Renato Botti


A.C. 03/04/2020

Allegati : Modulo Richiesta Domiciliare
 Modulo Richiesta in Dimissione
 Modulo Richiesta da Pronto Soccorso

TERAPIA COVID-19 +

MODULO RICHIESTA da PRONTO SOCCORSO

Assistito _____ Data di nascita _____

Codice Fiscale _____ ASL appartenenza _____

Residenza: _____ via _____

Data del 1° Tampone _____ Esito Positivo

- Cloroquina bifosfato cpr 500 mg x 2/die
- Idrossicloroquina cpr 200 mg x 2/die
- Lopinavir/Ritonavir cpr 200/50 mg 2 x 2/die

Data inizio trattamento _____ Data fine trattamento _____ (max 14 giorni)

Specialista **Infettivologo** richiedente _____ Data _____

n. telefono _____ Timbro e Firma _____

Parte riservata alla Farmacia:

Farmaco e Quantità consegnata _____

Il Farmacista _____ Data _____

Firma per ricevuta _____

TERAPIA COVID-19 +

MODULO RICHIESTA in DIMISSIONE

UOC richiedente: _____

Paziente _____ Data di nascita _____

Codice Fiscale _____

Residenza _____ via _____

Data dell'ultimo Tampone _____

Esito Positivo

Clorochina bifosfato cpr 500 mg x 2/die

Idrossiclorochina cpr 200 mg x 2/die

Lopinavir/Ritonavir cpr 200/50 mg 2 x 2/die

Data inizio trattamento _____ Data fine trattamento _____ (max 14 giorni)

Specialista richiedente _____ Data _____

n. telefono _____ Timbro e Firma _____

Parte riservata alla Farmacia:

Farmaco e Quantità consegnata _____

Il Farmacista _____ Data _____

Firma per ricevuta _____

TERAPIA COVID-19 +

MODULO RICHIESTA DOMICILIARE

Il Medico richiedente _____ Data _____

n. telefono _____ Timbro e Firma _____

Cloroquina bifosfato cpr 500 mg x 2/die

Idrossicloroquina cpr 200 mg x 2/die

Assistito _____ Data di nascita _____

Codice Fiscale _____ ASL appartenenza _____

Residenza: _____ via _____

Data inizio trattamento _____ Data fine trattamento _____ (max 10 giorni)

Sintomi lievi esordio < 4 giorni

<input type="checkbox"/> Età > 60 anni <input type="checkbox"/> Comorbidità (ipertensione, patologie cardiovascolari, diabete, obesità, IRC) <input type="checkbox"/> Gravidanza <input type="checkbox"/> Immunodepressione	Febbre > 37.5°, tosse, sintomi da raffreddamento, alterazioni gusto e/o olfatto, sintomi aspecifici
--	---

Sintomi lievi esordio > 4 giorni	Febbre > 37.5°, tosse, sintomi da raffreddamento, alterazioni gusto e/o olfatto, sintomi aspecifici
--	---

Parte riservata alla Farmacia:

Quantità consegnata _____

Il Farmacista _____ Data _____

Firma per ricevuta _____