

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.

In ogni caso, in assenza di sicure evidenze cliniche riguardo all'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.

Allo stato attuale delle conoscenze, non è consigliabile l'associazione di idrossicloroquina con lopinavir/ritonavir e/o né l'eventuale ulteriore aggiunta di azitromicina https://www.aifa.gov.it/documents/20142/0/idrossicloroquina_l-002_01.04.2020.pdf/5d35dbb6-c9e7-1e17-8798-92952512fdcc

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 comorbilità, gravidanza o immunodepressione**; la terapia consigliata prevede la somministrazione di paracetamolo 1g x 3/die e di idrossiclorochina 200mg cp BID o clorochina 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 idrossiclorochina 200mg cp BID o clorochina 500 mg cp BID e amoxicillina-ac. Clavulanico 1g x 3.

La durata della terapia di norma è dieci giorni.

Lo specialista infettivologo/medico curante prescriverà su apposito modulo allegato (richiesta terapia domiciliare COVID -19 +) terapia per dieci giorni con clorochina/ idrossiclorochina al paziente territoriale positivo al test COVID-19 che presentano le caratteristiche cliniche su indicate. Le prescrizioni (modulo richiesta terapia domiciliare COVID -19 +) verranno inviate entro le ore 14 di medici curanti ai seguenti indirizzi e-mail :

terapiadomiciliareponord@ausl.latina.it per i Distretti 1-2-3

terapiadomiciliarepocentro@ausl.latina.it per il Distretto 4

terapiadomiciliareposud@ausl.latina.it per il Distretto 5

I Direttori di distretto individuano , ciascuno per il proprio distretto sociosanitario ed in accordo con lo stesso, l'organizzazione di volontariato che dovrà assicurare il ritiro dei farmaci per l'intero distretto presso la farmacia ospedaliera competente per territorio (E' cura del Direttore del Distretto in accordo con il relativo Distretto socio-sanitario individuare le modalità per la distribuzione al domicilio del singolo paziente del farmaco ritirato dalla farmacia ospedaliera)

La farmacia ospedaliera provvede all'allestimento di blister per singolo paziente contenente la terapia necessaria per 10 giorni.

La farmacia entro le ore 17 comunica via e-mail all' indirizzo di posta elettronica dell'Organizzazione di Volontariato individuata dal Distretto nonché all'email del Direttore del Distretto le terapie da ritirare per il relativo distretto socio-sanitario.

Il blister della terapia insieme a copia del modulo di richiesta viene consegnata il giorno successivo alle ore 10 all'Organizzazione individuata per il singolo distretto-socio-sanitario che ne firma, per ricevuta,

l'avvenuta consegna su copia del modulo da conservarsi a cura della farmacia. La consegna al domicilio del paziente è a carico dell'associazione individuata dal Distretto

La terapia retrovirale (lopinavir-ritonavir) 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

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.