

In caso di sospetto COVID-19 non inviare il paziente presso ambulatori, laboratori e centri diagnostici per eseguire esami ematochimici e radiologici.

Gestire la patologia a domicilio tramite telefono o skype o audio/video conferenza

Suggerire al paziente di mantenere mascherina chirurgica, consumare pasti separatamente, se possibile utilizzare un bagno differente dal resto della famiglia, limitare la permanenza ad una singola stanza della casa senza contaminare altri luoghi.

In caso di visita da parte del MMG utilizzo dei DPI appropriati.

Criteria per la identificazione soggetti COVID-19 solo su base clinica

Febbre >37,5°C, tosse, dispnea, astenia, ageusia e/o anosmia, mialgie o artralgie, altri sintomi simil-influenzali, diarrea e/o vomito.

QUADRO CLINICO PAUCISINTOMATICO

In caso di sospetta infezione da SARS-CoV-2 paucisintomatica (febbre, non superiore a 37,5°centigradi e/o lieve sintomatologia respiratoria delle alte vie respiratorie e/o cefalea e/o congiuntivite e/o diarrea) è consigliata la contumacia domiciliare per almeno 14-21 giorni.

TERAPIA DELLE FORME PAUCISINTOMATICHE

Assumere **Paracetamolo 1000** mg al bisogno non necessari altri provvedimenti.

QUADRO CLINICO LIEVE

In caso di sospetta infezione da SARS-CoV-2 caratterizzata da quadro clinico lieve: febbre > 37,5 °centigradi e/o tosse e/o sintomi da raffreddamento e/o dispnea lieve (frequenza respiratoria <22 atti/min), pressione arteriosa normale, frequenza cardiaca normale e assenza di alterazioni della coscienza, non è necessario eseguire radiologia, è consigliata la contumacia domiciliare per almeno 14-21 giorni.

TERAPIA DELLE FORME LIEVI

Amoxicillina-ac. clavulanico 1 grammo x 3, per 7 giorni (evitare antibiotici come macrolidi e fluorochinoloni che notoriamente allungano il QT e che sono prescritti nelle polmoniti comunitarie).

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
03	03.08.2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

Paracetamolo 1000 mg al bisogno.

Ruolo delle EBPM

L'utilizzo dell'EBPM è previsto nella:

- FASE INIZIALE della malattia quando è presente una polmonite e si determina una ipomobilità del paziente con allettamento.
In questa fase l'EBPM dovrà essere utilizzata a dose profilattica allo scopo di prevenire il tromboembolismo venoso (TEV).
- FASE PIU'AVANZATA, in pazienti ricoverati per contenere i fenomeni trombotici a partenza dal circolo polmonare come conseguenza dell'iper-infiammazione.
In tale caso le EBPM dovranno essere utilizzate a dosi terapeutiche.

FASE INIZIALE

In caso di paziente con sospetta infezione lieve da SARS Cov2, con ipomobilità e con presenza di alterazioni morfo-funzionali a livello polmonare che sfociano in un quadro di polmonite interstiziale (spesso bilaterale) con sintomatologia respiratoria stabile e senza ipossiemia (fase iniziale), può essere intrapreso un trattamento a base di EBPM a dosi profilattiche allo scopo di prevenire il tromboembolismo venoso. L'utilizzo in tali pazienti è raccomandato per l'intero periodo di immobilità.

Dosaggio consigliato

Alla luce delle indicazioni riportate sulla scheda informativa di AIFA dell'11.04.2020 "*Eparine a basso peso molecolare nei pazienti adulti con COVID-19*" la dose di enoxaparina raccomandata in RCP, per la profilassi, è di 40 mg (4.000 U.I.)/die s.c. per almeno 6-14 giorni.

Si precisa che solo l'enoxaparina ha l'indicazione nella profilassi del tromboembolismo venoso nei pazienti non chirurgici.

FASE PIU' AVANZATA

Ancorché la presente raccomandazione sia indirizzata alla gestione del paziente in terapia domiciliare, per completezza di informazione, si fa presente che l'AIFA ha raccomandato l'utilizzo delle EBPM anche nei casi gravi di COVID-19. Tali casi sono contraddistinti dalla presenza di almeno una delle seguenti caratteristiche: FR ≥ 30 respiri/min; SpO₂ $\leq 93\%$ a riposo; PaO₂/FiO₂ < 300 mmHg nei gravi casi di COVID-19; l'effetto terapeutico positivo delle EBPM sarebbe evidente solo in quei pazienti che mostrano un livello molto elevato

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
03	03.08.2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

INDICAZIONI PER LA GESTIONE DOMICILIARE DI PAZIENTI CON SOSPETTA INFEZIONE COVID-19

di D-dimero (6 volte i valori massimi superiori) o un punteggio elevato in una scala di “coagulopatia indotta da sepsi” (SIC score ≥ 4) che considera parametri di laboratorio e clinici.

Nei pazienti trattati con eparina, con valori di D-dimero nella norma, è stato osservato un maggior numero di eventi avversi emorragici.

Poiché tale indicazione si basa su evidenze molto preliminari, può essere presa in considerazione solo dopo un’attenta valutazione caso per caso.

Dosaggio consigliato

Nelle fasi più avanzate della malattia il dosaggio raccomandato di enoxaparina è di 80-100 mg al giorno (corrispondenti a 8.000-10.000 UI/die). Si tratta di un dosaggio terapeutico più elevato di quello utilizzato in Cina pari a 40-60 mg al giorno, in quanto la popolazione asiatica presenta una maggiore sensibilità alle EBPM.

Non è raccomandato l’uso concomitante di altri farmaci anticoagulanti ed è raccomandata cautela nell’uso di farmaci antiaggreganti.

CONSULTO SPECIALISTICO

E’ possibile da parte dei MMG consultarsi con gli specialisti infettivologi che sono contattabili telefonicamente, dalle ore 08.00 alle ore 16.00 ai numeri riportati nel paragrafo: “Numeri regionali per consulenze” del documento: “Raccomandazione n.1 indicazioni per la prescrizione dei farmaci a base di farmaci idrossiclorochina ad uso domiciliare”.

MONITORAGGIO

Il monitoraggio del paziente con sospetto COVID-19 può essere eseguito con i seguenti strumenti: monitoraggio della temperatura corporea, Sat $>94\%$, frequenza respiratoria <22 atti/resp, no dispnea evolutiva. Monitorare ogni 4-6 ore.

Particolare attenzione deve essere posta a:

- pazienti over 60 anni in presenza di comorbidità
- patologie associate
- interazioni farmacologiche
- pazienti con insufficienza renale in quanto sono state rilevate il maggior numero di segnalazioni di gravi problemi del ritmo cardiaco in pazienti (ospedalizzati e non) con COVID-19 trattati con idrossiclorochina o clorochina, spesso in associazione con azitromicina e altri medicinali che prolungano il QT, e in alcuni casi hanno portato ad esito fatale.

In caso di peggioramento clinico inviare in PS tramite 112

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
03	03.08.2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

**INDICAZIONI PER LA GESTIONE DOMICILIARE DI
PAZIENTI CON SOSPETTA INFEZIONE COVID-19****CRITERI DI RIFERIMENTO PER IL 112**

Presenza di Saturazione o₂ <94% (se BPCO<90)

Frequenza respiratoria > 22 atti/min

Frequenza cardiaca >100 batt/min

Pressione Arteriosa Sistolica <100 mmHG

Temperatura >38°C

NOTE FINALI

Si richiede ai medici di Medicina Generale di:

- mantenere un elenco pazienti sospetti o confermati con numero di telefono per contatti futuri
- invitare i pazienti al mantenimento della contumacia per 14-21 giorni o comunque fino alla completa risoluzione dei sintomi.

L'uso dei singoli farmaci citati in questa raccomandazione deve tenere conto delle schede tecniche degli stessi, nonché delle indicazioni riportate nelle "Schede informative sui farmaci utilizzati per emergenza COVID-19" presenti nel sito istituzionale di AIFA nella sessione denominata: "Farmaci utilizzabili per il trattamento della malattia COVID-19", il cui elenco è riportato nella bibliografia della presente raccomandazione.

Alla luce della comunicazione di AIFA del 26.05.2020 le indicazioni precedentemente fornite sull'utilizzo domiciliare di idrossiclorochina per il trattamento del COVID-19 sono state sospese. Pertanto l'utilizzo di HCQ può avvenire esclusivamente all'interno di studi clinici autorizzati.

Con l'aggiornamento della Scheda AIFA "Idrossiclorochina nella terapia dei pazienti adulti con COVID-19_Update del 22 luglio 2020" è stata confermata la sospensione dell'utilizzo dell'idrossiclorochina e cloroquina al di fuori degli studi clinici.

A.Li.Sa. con nota prot.n. 15019 del 27.05.2020 ad oggetto: "Sospensione dell'autorizzazione all'utilizzo di idrossiclorochina per il trattamento del COVID-19 al di fuori degli studi clinici" ha recepito le indicazioni fornite da AIFA.

Si ricorda che non vi è alcuna evidenza a supporto della interruzione degli ACE inibitori e dei sartani, che possono quindi continuare ad essere utilizzati dai pazienti con COVID-19 che ne abbiano necessità.

Si suggerisce, come antipiretico, l'utilizzo di PARACETAMOLO al posto dei FANS.

Come riportato nella scheda "Azitromicina nella terapia dei pazienti adulti con COVID-19", aggiornata il 05.05.2020, in considerazione delle valutazioni emerse dagli studi clinici finora disponibili, data la mancanza

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
03	03.08.2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

di un solido razionale e l'assenza di prove di efficacia nel trattamento di pazienti COVID-19 non è consentito raccomandare l'utilizzo dell'azitromicina, sola o associata ad altri farmaci, al di fuori di eventuali sovrapposizioni batteriche, in quanto può provocare un'esacerbazione delle reazioni avverse.

L'uso dell'azitromicina per indicazioni diverse da quelle registrate può essere considerato esclusivamente nell'ambito di studi clinici. Gli usi non previsti dalle indicazioni autorizzate e non raccomandati, restano una responsabilità del prescrittore e non sono a carico del SSN.

L'AIFA con la comunicazione del 26.05.2020, aggiornata il 22.07.2020, ha sospeso l'autorizzazione all'utilizzo off-label dell'HDQ e CQ al di fuori degli studi clinici.

Per quanto riguarda gli antibiotici l'AIFA sottolinea che non devono essere usati come mezzo di prevenzione o trattamento di COVID-19.

Il presente documento riassume quanto oggi ritenuto plausibile e giustificato nel trattamento di COVID-19, in forma di raccomandazioni.

Il documento sarà soggetto a continuo aggiornamento sulla base della rapida evoluzione delle conoscenze.

Bibliografia

Scheda AIFA *"Idrossiclorochina nella terapia dei pazienti adulti con COVID-19_Update del 22 luglio 2020"*

Nota A.Li.Sa prot. n. 16283 del 10.06.2020 *"Decadenza limitazioni prescrittive per i medicinali a base di idrossiclorochina per indicazioni non COVID-19 a seguito del comunicato AIFA del 26.05.2020"*

Comunicazione AIFA del 29.05.2020 che ha pubblicato la scheda AIFA *"Idrossiclorochina nella terapia dei pazienti adulti con COVID-19"* con la quale è stata sospesa l'autorizzazione all'utilizzo off-label sia in ambito ospedaliero che in ambito domiciliare del farmaco al di fuori degli studi clinici.

Nota A.Li.Sa prot. n. 15019 del 27.05.2020 *"Sospensione dell'autorizzazione all'utilizzo di idrossiclorochina per il trattamento del COVID-19 al di fuori degli studi clinici"*

Comunicazione AIFA del 26.05.2020 con cui è stata sospesa l'autorizzazione all'utilizzo di idrossiclorochina per il trattamento del COVID-19 al di fuori degli studi clinici.

Nota A.Li.Sa. n.12978 del 08.05.2020 *"Oggetto: Disposizioni in merito al profilo sicurezza Idrossiclorochina e attivazione monitoraggio"*

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
03	03.08.2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

INDICAZIONI PER LA GESTIONE DOMICILIARE DI PAZIENTI CON SOSPETTA INFEZIONE COVID-19

Scheda AIFA "Azitromicina nella terapia dei pazienti adulti con COVID-19_aggiornamento del 05.05.2020"

Comunicazione AIFA del 04.05.2020 "Comunicazione dell'agenzia italiana del farmaco ai CRFV/RLFV (Centro Regionale di Farmaco Vigilanza/Responsabili Locali di Farmacovigilanza) sulla gestione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse relative a medicinali utilizzati nella terapia del COVID-19"

Determina AIFA n. DG 484 del 28 aprile 2020: Modifica della determina n. 258 del 17 marzo 2020, recante «Rimborsabilità a carico del Servizio sanitario nazionale dei medicinali cloroquina, idrossicloroquina, lopinavir/ritonavir, darunavir/cobicistat, darunavir, ritonavir per il trattamento anche in regime domiciliare dei pazienti affetti da infezione da SARS-CoV2 (COVID-19)» pubblicata sulla GU n. 112 del 02 maggio 2020.

Nota A.Li.Sa. n. 12341 del 30.04.2020 "Idrossicloroquina nella terapia di pazienti adulti con COVID-19: Aggiornamenti sicurezza di AIFA"

COVID-19 - Aggiornamento scheda informativa AIFA su idrossicloroquina del 29.04.2020 reperibile al link <https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/covid-19-aggiornamento-scheda-informativa-aifa-su-idrossicloroquina>

Nota A.Li.Sa. n. 11594 del 24.04.2020 "Disposizioni in merito al profilo di sicurezza dell'idrossicloroquina e attivazione del monitoraggio" e relativi 5 allegati tra cui l'Allegato n.5 "Scheda monitoraggio sicurezza idrossicloroquina COVID-19"

Nota A.Li.Sa. n. 10664 del 20.04.2020 "Deliberazione A.Li.Sa. n.124 del 03.04.2020: Trasmissione aggiornamento raccomandazioni trattamento domiciliare dei pazienti con sospetta infezione COVID-19 rev.01 del 15.04.2020"

Scheda informativa AIFA su eparine a basso peso molecolare nei pazienti adulti con COVID-19. 11.04.2020

Nota A.Li.Sa. n.9442 del 08.04.2020 "Deliberazione A.Li.Sa. n.124 del 03.04.2020: Raccomandazione .1 Indicazioni per la prescrizione dei farmaci a base di farmaci idrossicloroquina ad uso domiciliare rev. 08.04.2020 e Raccomandazione n.2 Indicazioni per la gestione domiciliare di pazienti con sospetta infezione covid-19 rev 08.04.2020"

Scheda informativa AIFA su azitromicina nella terapia dei pazienti adulti con COVID-19. 08.04.2020

Scheda informativa AIFA su idrossicloroquina nella terapia dei pazienti adulti con COVID-19. 02.04.2020

Comunicazione AIFA sull'utilizzo di Cloroquina e Idrossicloroquina nella terapia dei pazienti affetti da COVID-19 – Informazioni di sicurezza del 31.03.2020

<https://www.aifa.gov.it/aggiornamento-sui-farmaci-utilizzabili-per-il-trattamento-della-malattia-covid19>

Determina AIFA n. DG 258 del 17 marzo 2020 "Rimborsabilità a carico del Servizio sanitario nazionale dei medicinali cloroquina, idrossicloroquina, lopinavir/ritonavir, danuravir/cobicistat, darunavir, ritonavir per il trattamento anche in regime domiciliare dei pazienti affetti da infezione da SARS-CoV2 (COVID-19)" pubblicata sulla GU n. 69 del 17 marzo 2020

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
03	03.08.2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

Composizione Gruppo di lavoro Operativo per il coordinamento della Terapia Farmacologica COVID-19 (GOFT) costituito con Delibera A.Li.Sa. n.124 del 03.04.2020

COMPONENTI	AFFILIAZIONE
Dott.ssa Barbara Rebesco Direttore S.C. Politiche del Farmaco con funzioni di coordinamento	A.Li.Sa.
Dott. Lorenzo Bistolfi Direttore S.C. Cure Primarie funzioni distrettuali	A.Li.Sa.
Ing. Gabriella Paoli Direttore della S.C. Processi Ospedalieri e dell'assistenza specialistica	A.Li.Sa.
Dott. Matteo Bassetti Direttore U.O.C. Malattie Infettive	Policlinico IRCCS San Martino
Dott. Lorenzo Sampietro Direttore Sociosanitario	ASL3
Dott. Andrea Stimamiglio Rappresentante MMG	FIMMGE
Dott. Marco Bessero Direttore f.f. S.C. Servizio Farmaceutico Rappresentante Farmacisti AA.SS.LL.	ASL2 - C.U.
Dott. ssa Sabrina Beltramini Direttore f.f. U.O.C Farmacia Ospedaliera Rappresentante Farmacisti Ospedalieri	Policlinico IRCCS San Martino
Dott. Maria Susanna Rivetti Farmacista con funzione di segreteria tecnica	A.Li.Sa.
Dott.ssa Elisabetta Borachia, Presidente Federfarma Liguria <i>per le attività di individuazione di modalità di erogazione delle terapie farmacologiche finalizzate a non determinare un incremento degli spostamenti ed evitare l'accesso agli ospedali:</i>	Federfarma Liguria

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
03	03.08.2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

REVISIONI

Rev.	Data Emissione	Pagine modificate	Tipo o Natura della modifica
01	15 aprile 2020	Pagina 2 di 6	Aggiornamento utilizzo EBPM sulle indicazioni AIFA del 11.04.2020
01	15 aprile 2020	Pagina 4 di 6	Aggiornamento utilizzo di azitromicina sulle indicazioni AIFA del 09.04.2020
01	15 aprile 2020	Pagina 4 di 6	Inserimento Bibliografia
02	06 maggio 2020	Pagine 2,4,5,6 e 7	Aggiornamento utilizzo di idrossiclorochina in base alle indicazioni AIFA del 29.04.2020 e <i>“Scheda azitromicina aggiornamento del 06.05.2020”</i> Modifica Bibliografia
03	02 luglio 2020	Pagine 2,3 5 e 6	Revisione sulla base della comunicazione AIFA del 26.05.2020 con cui è stata sospesa l’autorizzazione all’utilizzo di idrossiclorochina per il trattamento del COVID-19 al di fuori degli studi clinici e dell’aggiornamento della scheda “Idrossiclorochina nella terapia dei pazienti adulti con COVID-19 Update del 29 maggio 2020”

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
03	03.08.2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.