

INDICAZIONI PER LA GESTIONE DOMICILIARE DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS-CoV-2.**INDICE**

1. Premessa
2. Introduzione
3. Gestione dei casi confermati di infezione da SARS-CoV-2 in base alla presentazione clinica
 - a) Casi asintomatici
 - b) Sintomi lievi
 - c) Sintomi moderati
 - d) Ulteriori indicazioni
4. Utilizzo dell'ossigeno
5. Criteri per ospedalizzazione e per dimissione
 - a) Pazienti da sottoporre a valutazione per eventuale ospedalizzazione
 - b) Procedura fast track
 - c) Pazienti da sottoporre a valutazione per eventuale dimissione
 - d) Ulteriori indicazioni
6. Dispositivi di protezione
7. Progetto Gestione e Monitoraggio domiciliare del paziente Covid-19 positivo
8. Bibliografia
9. Allegati

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

1) PREMESSA

Con delibera 124 del 03/04/2020 è stato istituito il Gruppo di Coordinamento della Terapia Farmacologica GOFT con lo specifico obiettivo di fornire risposte tempestive ed efficaci in ragione del quadro di emergenza in dinamica evoluzione individuando modelli organizzativi e gestionali per fornire risposte tempestive ed efficaci, al fine di assicurare ai pazienti COVID-19 non ricoverati la prescrizione dei medicinali per il trattamento del COVID-19 nel rispetto della normativa e delle diverse e molteplici necessità terapeutiche. A partire dal 08/04/2020 il gruppo ha elaborato la prima raccomandazione e, come richiesto dallo scenario in continua evoluzione, le linee guida sono state tempestivamente e periodicamente aggiornate.

Il 30 Novembre 2020, con nota prot. n 9246 ad oggetto: “Circolare recante indicazioni operative per la gestione domiciliare dei pazienti con infezione da SARS-Cov2” (13), il Ministero della Salute le ha fornito il documento per la Gestione domiciliare dei pazienti con infezione da SARS-CoV-2”, quindi la presente revisione (rev. 5) è stata aggiornata, oltre che su alcuni specifici contenuti, recependo integralmente le indicazioni contenute nel sopraccitato documento.

Si rimanda alla griglia “Revisioni” presente a pag. 28 per il dettaglio delle integrazioni e delle modifiche apportate.

2) INTRODUZIONE

La pandemia da SARS-CoV-2 ha causato, dal suo inizio alla data del 4.11.2020, 47.059.867 di casi confermati nel mondo e 1.207.327 decessi. In Europa i casi confermati sono stati 11.564.825 e 290.073 i decessi. In Italia 790.000 i casi con 39.764 decessi. Dal punto di vista epidemiologico nel nostro paese l’infezione si è diffusa con una prima ondata nei mesi di marzo e aprile 2020 e successivamente a partire dal mese di ottobre 2020 è stato poi osservato un nuovo aumento del numero di casi tutt’ora in atto (1).

Va anche opportunamente sottolineato che, ancora oggi, esistono larghi margini d’incertezza rispetto all’efficacia di alcuni degli approcci terapeutici e l’uso delle differenti terapie piuttosto che l’assenza d’impiego delle stesse dipendono dalla severità delle manifestazioni cliniche presentate dai malati. Non casualmente, vi è forte raccomandazione che soprattutto i malati che presentano la sintomatologia più grave (pazienti ospedalizzati) vengano inclusi in clinical trials la cui conduzione è mirata a definire in maniera conclusiva il ruolo delle diverse opzioni di trattamento.

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

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

Formulate queste doverose premesse, il decorso clinico dell'infezione può essere riassumibile in tre fasi (13):

- una fase iniziale durante la quale SARS-CoV-2, dopo essersi legato ad ACE2 ed essere penetrato all'interno delle cellule dell'ospite, inizia la replicazione. Questa fase di solito si caratterizza clinicamente per la presenza di malessere generale, febbre e tosse secca. I casi in cui il sistema immunitario dell'ospite riesce a bloccare l'infezione in questo stadio (la maggior parte) hanno un decorso assolutamente benigno;
- la malattia può poi evolvere verso una seconda fase, caratterizzata da alterazioni morfofunzionali a livello polmonare causate sia dagli effetti citopatici del virus sia dalla risposta immunitaria dell'ospite. Tale fase si caratterizza per un quadro di polmonite interstiziale, molto spesso bilaterale, associata ad una sintomatologia respiratoria che nella fase precoce e generalmente limitata, ma che può, successivamente, sfociare verso una progressiva instabilità clinica con insufficienza respiratoria. Il fenomeno della cosiddetta "ipossiemia silente", caratterizzato da bassi valori di ossigenazione ematica in assenza di sensazione di dispnea soggettiva, e caratteristico di questa fase di malattia;
- questo scenario, in un numero limitato di persone, può evolvere verso un quadro clinico ingravescente dominato dalla tempesta citochinica e dal conseguente stato iperinflammatorio, che determina conseguenze locali e sistemiche e rappresenta un fattore prognostico negativo producendo, a livello polmonare, quadri di vasculopatia arteriosa e venosa con trombizzazione dei piccoli vasi ed evoluzione verso lesioni polmonari gravi e, talvolta, permanenti (fibrosi polmonare). Le fasi finali di questo gravissimo quadro clinico portano ad una ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) grave e in alcuni casi all'insorgere di fenomeni di coagulazione intravascolare disseminata. In questa fase, si è osservata un'alterazione progressiva di alcuni parametri infiammatori quali PCR, ferritina, e citochine pro-infiammatorie (IL2, IL6, IL7, IL10, GSCF, IP10, MCP1, MIP1A e TNF α) e coagulativi quali aumentati livelli dei prodotti di degradazione della fibrina come il D-dimero, consumo di fattori della coagulazione, trombocitopenia.

I sintomi compatibili con infezione da SARS-CoV-2 sono: febbre (83-99%), tosse (59-82%), affaticamento (44-70%), anoressia (40-84%), dispnea (31-40%), mialgie (11-35 %). Sono stati segnalati anche altri sintomi non specifici, come faringodinia, rinite, cefalea, diarrea, nausea e vomito. È stata anche segnalata perdita dell'olfatto (anosmia) o perdita del gusto (ageusia) prima della comparsa dei sintomi respiratori.

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

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

Le persone anziane e in particolare i pazienti immunocompromessi possono presentare sintomi atipici come alterazione dello stato di coscienza e del comportamento anche in assenza di febbre.

Mentre la maggior parte delle persone con COVID-19 sviluppa solo una malattia lieve (40%) o moderata (40%), circa il 15% sviluppa una malattia grave che richiede il supporto di ossigeno e il 5% ha una malattia critica con complicazioni come l'insufficienza respiratoria, la sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS), sepsi e shock settico, tromboembolia e/o insufficienza multiorgano (4).

Le conoscenze maturate a oggi sull'infezione da SARS-CoV-2 e sul suo decorso evolutivo hanno permesso di porre le basi per una stratificazione dei pazienti in base al rischio di ospedalizzazione.

I dati di letteratura attualmente disponibili hanno evidenziato un'associazione significativa tra l'incidenza di forme clinicamente severe d'infezione da SARS-Cov2 e l'età avanzata (soprattutto oltre i 70 anni d'età), il numero e la tipologia di patologie associate, il sesso maschile e la latenza tra l'inizio dei sintomi e la prima valutazione medica (13).

I pazienti affetti da patologie quali ipertensione arteriosa, fibrillazione atriale, insufficienza cardiaca, diabete mellito, insufficienza renale e malattia coronarica sono più a rischio di sviluppare manifestazioni severe dell'infezione da SARS-CoV-2. Questi pazienti, così come quelli affetti da patologie respiratorie croniche e da insufficienza renale cronica preesistente, hanno, inoltre, una prognosi più sfavorevole (13).

La diagnosi certa si basa sulla rilevazione di SARS-CoV-2 su tampone naso-faringeo con metodica antigenica o molecolare (5).

NB: in caso di primo tampone negativo, ma forte sospetto clinico, è utile effettuare un secondo tampone (possibilmente molecolare). Se anche il secondo tampone risulta negativo, ma persistono sintomi di infezione è necessario prendere in considerazione una diagnosi differenziale basata sulla presentazione clinica.

I pazienti a basso rischio sono definiti dall'assenza di fattori di rischio aumentato (ad esempio patologie neoplastiche o immunodepressione) e sulla base delle seguenti caratteristiche(13):

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

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

- sintomatologia simil-influenzale (ad esempio rinite, tosse senza difficoltà respiratoria, mialgie, cefalea);
- assenza di dispnea e tachipnea (documentando ogni qualvolta possibile la presenza di una SpO₂ > 92%);
- febbre ≤ 38 °C o >38°C da meno di 72 ore;
- sintomi gastro-enterici (in assenza di disidratazione e/o plurime scariche diarroiche);
- astenia, ageusia / disgeusia / anosmia.

Per rendere omogenea e confrontabile la valutazione iniziale del paziente è, quindi, importante utilizzare uno score che tenga conto della valutazione di diversi parametri vitali. Uno degli score utilizzabili, anche al fine di adottare un comune linguaggio a livello nazionale è il Modified Early Warning Score (MEWS, tabella di seguito), il quale ha il pregio di quantificare la gravità del quadro clinico osservato e la sua evoluzione, pur dovendosi tenere in conto eventuali limiti legati, per esempio, alla valutazione dello stato di coscienza in soggetti con preesistente deterioramento neurologico. Il MEWS, in associazione al dato pulsossimetrico a riposo o sotto sforzo, può essere utilizzato oltre che nella valutazione iniziale anche durante il periodo di follow-up (13).

Modified Early Warning Score

Cognome Nome Data di nascita Luogo di nascita Età

	3	2	1	0	1	2	3	Valore
Frequenza Respiratoria		< 9		9 - 14	15 - 20	21 - 29	> 30
Frequenza Cardiaca		< 40	41 - 50	51 - 100	101 - 110	111 - 129	> 130
Pressione Arteriosa Sistolica	< 70	71 - 80	81 - 100	101 - 199		> 200	
Livello di Coscienza				Vigile	Risponde allo stimolo verbale	Risponde allo stimolo doloroso	Non risponde
Temperatura corporea (°C)		< 35		35 - 38,4		> 38,5	
Comorbidità								Totale

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

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

L'instabilità clinica è correlata all'alterazione dei parametri fisiologici (pressione arteriosa, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, temperatura corporea, livello di coscienza, saturazione di ossigeno) e permette di identificare il rischio di un rapido peggioramento clinico o di morte. Attraverso la scala MEWS, i pazienti vengono stratificati nei seguenti gruppi di rischio:

- rischio basso / stabile (score 0-2);
- rischio medio / instabile (score 3-4);
- rischio alto / critico (score 5).

La valutazione dei parametri al momento della diagnosi di infezione e il monitoraggio quotidiano, anche attraverso approccio telefonico, soprattutto nei pazienti sintomatici lievi è fondamentale poiché circa il 10-15% dei casi lievi progredisce verso forme severe.

3) GESTIONE DEI CASI CONFERMATI DI INFEZIONE DA SARS-COV-2 IN BASE ALLA PRESENTAZIONE CLINICA (6-8)

A cura del prof. Bassetti e GOFT *

- a) **Casi asintomatici:** riscontro di tampone positivo in assenza di sintomi
- Vigile attesa;
 - Nessuna terapia
 - Appropriate idratazione e nutrizione;
 - Misurazione periodica della saturazione dell'ossigeno tramite pulsossimetria
- b) **Sintomi lievi:** febbre non superiore a 37,5°, malessere, tosse, faringodinia, congestione nasale, cefalea, mialgie, diarrea, anosmia, disgeusia, in assenza di dispnea, disidratazione, alterazione dello stato di coscienza.
- Vigile attesa;
 - Eventuale terapia sintomatica (es: paracetamolo o FANS in assenza di controindicazioni).
 - Appropriate idratazione e nutrizione;
 - Misurazione periodica della saturazione dell'ossigeno tramite pulsossimetria
- c) **Sintomi moderati:** febbre persistente > 37.5°C per 96 ore con tosse e con dispnea da sforzo, ma saturazione dell'ossigeno (SpO₂) a riposo in aria ambiente ≥ 93% oppure ≥ 90% in pazienti con patologie polmonari croniche (es: BPCO).

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

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

- Terapia sintomatica (es: paracetamolo, ibuprofene o acido acetilsalicilico in assenza di controindicazioni).
- Eparina a basso peso molecolare. L'uso di tale farmaco è indicato solo nei soggetti immobilizzati per l'infezione in atto, in tal caso è raccomandata a dose profilattica (es: enoxaparina 4000 UI/die), a meno che non siano presenti controindicazioni, nei pazienti che oltre all'infezione respiratoria acuta presentino una delle seguenti condizioni:
 - i. età > 60 anni
 - ii. ridotta mobilità
 - iii. presenza di altri fattori di rischio pro-trombotici (es: uso anticoncezionali orali)

NB: qualora il paziente sia già in trattamento con anticoagulanti proseguire la terapia in atto senza associare ulteriore profilassi antitrombotica.

Durata della terapia almeno 6-14 giorni in base all'evoluzione clinica.

Per ulteriori approfondimenti consultare la scheda in allegato alla presente raccomandazione (**Allegato 1**).

- Antibioticoterapia da valutare caso per caso in base all'impegno polmonare con amoxicillina/clavulanato 1 g ogni 8 ore + azitromicina 500 mg/die per 5 giorni oppure levofloxacina 750 mg/die (1 + ½ cp da 500 mg) oppure moxifloxacina 400 mg/die in monoterapia per 5 giorni

Ulteriori raccomandazioni:

- i. la terapia antibiotica non va avviata all'esordio dei sintomi, ma l'eventuale uso è da riservare solo in presenza di sintomatologia febbrile persistente per oltre 72 ore o ogni qualvolta in cui il quadro clinico ponga il fondato sospetto di una sovrapposizione batterica, o, infine, quando l'infezione batterica è dimostrata da un esame microbiologico;
- ii. a causa dell'assenza di prove di efficacia (11), azitromicina non è raccomandata nel trattamento dell'infezione da SARS-CoV-2, al di

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

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

fuori del trattamento di eventuali sovrapposizioni batteriche;

- iii. in caso di insufficienza renale i dosaggi degli antibiotici vanno adeguati secondo le indicazioni della scheda tecnica.
- Terapia antinfiammatoria steroidea. Non utilizzare routinariamente corticosteroidi; l'uso dei corticosteroidi è raccomandato nei soggetti con malattia COVID-19 grave che necessitano di supplementazione di ossigeno. L'impiego di tali farmaci a domicilio può essere considerato solo in quei pazienti il cui quadro clinico non migliora entro le 72 ore, in presenza di un peggioramento dei parametri pulsossimetrici che richieda l'ossigenoterapia.

Farmaci da utilizzare: desametasone 6 mg/die oppure metilprednisolone 32 mg/die oppure prednisone 40 mg/die, oppure idrocortisone 160 mg/die .
Durata della terapia: 5-10 giorni in base all'evoluzione clinica.

Le evidenze scientifiche disponibili non dimostrano beneficio della terapia steroidea sulla sopravvivenza nei pazienti che non necessitano di ossigenoterapia (9). Pertanto evitare la somministrazione nei pazienti che non presentano segni di compromissione respiratoria (12). Per ulteriori approfondimenti consultare la scheda in allegato alla presente raccomandazione (**Allegato 2**).

d) Ulteriori Indicazioni:

- i. I dosaggi indicati sono da riferire a soggetti adulti e adolescenti, dai 12 anni di età e con un peso di almeno 40 kg
- ii. Monitorare l'insorgenza di effetti collaterali (es: iperglicemia, disturbi psichiatrici, infezioni secondarie).
- iii. Non sono raccomandati secondo le più recenti evidenze scientifiche i seguenti trattamenti al di fuori di trial clinici controllati:
 - Cloroquina/idrossicloroquina
 - Cloroquina/idrossicloroquina + azitromicina
 - Lopinavir/ritonavir
 - Darunavir/ritonavir
 - Tocilizumab iv

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

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

- iv. 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.
- v. Si ricorda che non vi è alcuna evidenza a supporto della interruzione delle terapie croniche in atto, in quanto si rischierebbe di provocare aggravamenti di condizioni preesistenti. In particolare gli ACE inibitori e dei sartani, possono quindi continuare ad essere utilizzati dai pazienti con COVID-19 che ne abbiano necessità per il trattamento delle patologie per le quali vi sia un'indicazione approvata e descritta nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e Foglio Illustrativo.
- vi. I soggetti in trattamento immunosoppressivo cronico in ragione di un precedente trapianto di organo solido piuttosto che per malattie a patogenesi immunomediata, potranno proseguire il trattamento farmacologico in corso a meno di diversa indicazione da parte dello specialista curante.
- vii. Non somministrare farmaci mediante aerosol se in isolamento con altri conviventi per il rischio di diffusione del virus nell'ambiente
- viii. Non esistono, ad oggi, evidenze solide e incontrovertibili (ovvero derivanti da studi clinici controllati) di efficacia di supplementi vitaminici e integratori alimentari (ad esempio vitamine, inclusa vitamina D, latteoferrina, quercitina), il cui utilizzo per questa indicazione non è, quindi, raccomandato.

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

4) UTILIZZO dell'OSSIGENO

Indicazioni Cliniche

A cura Prof. Giovanni Passalacqua, Direttore Clinica di Malattie Respiratorie e Allergologia, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino – Università di Genova

L'ossigenoterapia (O₂Tp) è indicata in tutte le forme di ipossiemia, al fine di aumentare la pressione parziale di O₂ nel sangue arterioso (PaO₂), per garantire quindi il funzionamento dei tessuti metabolicamente attivi. L'ipossiemia si può verificare per moltissime cause, tra le quali ricordiamo: scompenso cardiaco, broncopneumopatia cronica ostruttiva, polmoniti, malattie neoplastiche e neuromuscolari. L'infezione COVID-19 può causare gravi polmoniti o distress respiratorio, con conseguente ipossiemia. Tale problema diventa ovviamente più importante se sono già presenti patologie polmonari/cardiovascolari. Il calo dell'ossigeno nel sangue provoca tipicamente dispnea, riduzione della tolleranza allo sforzo ed astenia.

La PaO₂ (normalmente 80-100 mmHg) si misura con precisione mediante l'emogasanalisi arteriosa (EGA). Tuttavia tale esame richiede il prelievo di sangue arterioso ed una apposita strumentazione che non può essere disponibile al domicilio. Più semplice ed accessibile, anche se meno precisa, è la saturimetria. Tale misura indica la percentuale di emoglobina che trasporta efficacemente ossigeno. La saturazione (SatO₂) si misura con un semplice strumento, il cosiddetto saturimetro o pulsiossimetro. L'utilizzo clinico del pulsiossimetro è validato da decenni di uso diffuso nelle strutture ospedaliere.

L'utilizzo di ecografo transtoracico portatile richiede la presenza dello specialista.

In pazienti sani adulti, non fumatori, è considerata normale una saturazione superiore a 95%. Con l'aumentare dell'età, in particolare dopo i 70 anni, la capacità di saturazione ossiemoglobinica si può ridurre e presentare valori al di sotto di 94%, in particolare se concomitano patologie polmonari e/o cardiovascolari.

I pazienti affetti da COVID-19 a maggior rischio di mortalità sono quelli che si presentano con livelli più bassi di ossigenazione ematica. La pulsossimetria domiciliare, eventualmente complementata da una valutazione sotto sforzo in casi selezionati (ad esempio con il "test della sedia" o con il "test del cammino", vedi sotto), fornisce un'informazione medica di cruciale importanza per identificare la cosiddetta "ipossiemia silente", cioè la condizione clinica caratterizzata da bassi livelli ematici di ossigeno in assenza di significativa sensazione soggettiva di dispnea e di rilevazione di

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

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

segni di iniziale impegno respiratorio (tachipnea, alitamento delle pinne nasali, utilizzo di muscoli accessori per la respirazione, rientramenti al giugolo, rientramenti intercostali e sottocostali) tipica di COVID-19 e il conseguente rapido peggioramento clinico del paziente. Per converso, valori normali della pulsossimetria forniscono un'informazione affidabile e quantitativa in grado di rendere più sicura la gestione domiciliare.

L'utilizzo diffuso del pulsossimetro potrebbe ridurre gli accessi potenzialmente inappropriati ai servizi di pronto soccorso degli ospedali, identificando nel contempo prontamente i pazienti che necessitano di una rapida presa in carico da parte dei servizi sanitari. Rimandando a documenti specifici presenti nella bibliografia (14-18) riportata al termine di questo documento, si sottolinea la relativamente facile realizzabilità del "test del cammino" (che si effettua facendo camminare l'assistito per un massimo di 6 minuti lungo un percorso senza interruzione di continuità di 30 metri monitorando la saturazione dell'ossigeno) o del "test della sedia" (che consiste nell'utilizzo di una sedia senza braccioli, alta circa 45 cm, appoggiata alla parete: il paziente, senza l'aiuto delle mani e delle braccia, con le gambe aperte all'altezza dei fianchi, deve eseguire in un minuto il maggior numero di ripetizioni alzandosi e sedendosi con gambe piegate a 90 gradi, monitorando la saturazione dell'ossigeno e la frequenza cardiaca mediante un pulsossimetro) per documentare la presenza di desaturazione sotto sforzo.

Per l'uso clinico immediato si considerano normali valori di SatO₂ > 92% e sicuramente patologici quelli < 90%, che indicano la presenza di insufficienza respiratoria.

Infatti, valori di saturazione superiori al limite soprariporato (SatO₂ > 92%) hanno una assai bassa probabilità di associarsi a un quadro di polmonite interstiziale grave. Inoltre, il margine medio di accuratezza dei saturimetri commerciali è stimabile nell'ordine di ± 4%. L'insieme di queste considerazioni giustifica la raccomandazione dell'adozione della soglia del 92%, invece del valore del 94% riportato nella classificazione NIH. Nel contesto di valutazione del paziente, si valorizzeranno anche i parametri relativi ad alterazioni marcate della frequenza respiratoria e cardiaca (vedi MEWS riportato sopra).

Le caratteristiche minime richieste per un pulsossimetro da utilizzare in modo affidabile in ambiente extra-ospedaliero sono le seguenti:

- tipologia di dispositivo portatile, con peso e dimensioni contenute;
- adeguato grado di protezione da urti ed infiltrazione di fluidi (classe IPX);

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

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

- rilevazione e monitoraggio di frequenza cardiaca saturazione (SpO₂);
- idoneo per uso adulto e pediatrico;
- display integrato per la visualizzazione dei parametri rilevati, chiaramente distinguibili;
- funzionamento a batteria (preferibilmente ricaricabile) con elevata autonomia;
- auspicabili algoritmi specifici per una accurata rilevazione del segnale anche in condizioni difficili (ad esempio interferenze elettriche, movimento, luce, bassa perfusione);
- funzionamento senza materiale di consumo (sensori) dedicato;
- facilmente sanificabile e resistente agli urti;
- preferibile la predisposizione per interfacciamento con dispositivi esterni per trasferimento dati acquisiti tramite protocollo bluetooth o equivalente (utilizzo in protocolli di teleassistenza sulla base dei modelli organizzativi regionali e aziendali);
- marcatura CE come Dispositivo Medico ai sensi della normativa vigente, con classe di rischio non inferiore a IIA.

I valori al di sotto del 90% sono sicuramente patologici e indicano la presenza di insufficienza respiratoria. In tali casi la somministrazione di ossigeno ha la sua indicazione.

L'ossigenoterapia a domicilio può essere fatta con O₂ gassoso (contenuto in bombole ad alta pressione) o con O₂ liquido. Non esiste differenza fisica o chimica tra le due modalità in quanto a purezza del gas. Una bombola di O₂ gassoso che contenga 3.000 litri del gas ha una durata breve: circa 24 ore se il flusso erogato è di 2 L/minuto e circa 16 ore se il flusso è di 3L/minuto. Quindi la bombola deve essere sostituita di frequente. Il recipiente di O₂ liquido contiene circa 27.000 litri di O₂ gassoso e quindi ha durata maggiore: 10 giorni se il flusso è di 2L/minuto e 7 giorni se il flusso è di 3L/minuto. Tutto questo se la somministrazione è continuativa (24 ore). Se la somministrazione è intermittente la durata dell'O₂ dal contenitore aumenta in proporzione. Il serbatoio di O₂ liquido è un dispositivo sicuro (non ad alta pressione) e consente anche al paziente di spostarsi utilizzando un piccolo serbatoio portatile (stroller). Vale sempre la precauzione obbligatoria di non avvicinare fiamme libere al flusso di ossigeno.

Normalmente e indicativamente il flusso di O₂ erogato è di 2-3 litri/minuto, somministrato con cannule nasali (occhialini). Le maschere di Venturi, che richiedono flussi > 4L/min, riducono drasticamente la durata della riserva di gas.

Parametri importanti che devono essere valutati dal medico per la prescrizione e gestione dell'O₂ liquido domiciliare sono:

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

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

- SatO2 in aria ambiente < 92% (< 90% se già presente patologia cronica respiratoria)
- Accertato incremento della SatO2 in corso di somministrazione di O2 (in caso contrario, ospedalizzazione)
- Valutazione della fattibilità dell'O2 terapia: durata della somministrazione nelle 24 ore, flusso di erogazione richiesto in litri/minuto. La lunga durata della somministrazione e/o gli elevati flussi, rendono anche l'O2 liquido non sostenibile al domicilio.

Modalità di accesso**A cura di SC Politiche del Farmaco**

L'ossigeno è un farmaco classificato ai fini della fornitura in A-PHT senza piano terapeutico, con ricetta ripetibile 10 volte in 6 mesi (art. 88 del D.L. 219/06).

Per il trattamento domiciliare l'**ossigeno gassoso** viene prescritto dai MMG/PLS in regime di SSN, nelle confezioni classificate in fascia A¹ e nel quantitativo necessario alla terapia, su modello di ricetta SSR "rossa" cartacea. E' cura del farmacista di comunità rispettare il quantitativo indicato dal medico consegnando il o i contenitori (bombole) disponibili corrispondenti al numero di litri prescritti.

In assenza di esenzione della quota fissa è dovuta, a carico dell'assistito, la compartecipazione della spesa di due euro a ricetta indipendentemente dalla quantità di ossigeno terapeutico e dal numero di bombole prescritto sulla ricetta.

In considerazione della necessità di garantirne un rapido accesso da parte degli assistiti, qualora si determini una difficoltà di reperimento di ossigeno gas, Alisa (Nota n 31598 del 06/11/20) ha stabilito l'erogazione di **ossigeno liquido**, a prescindere dalla patologia dell'assistito, anche tramite le farmacie (fino al 6 novembre u.s. la dispensazione di ossigeno liquido era consentita esclusivamente tramite struttura pubblica a seguito di redazione del P.T. da parte di specialisti autorizzati).

In caso di irreperibilità di ossigeno gassoso i MMG/PLS prescrivono in regime di SSN, su modello di ricetta SSR "rossa" cartacea, il farmaco ossigeno liquido nella confezione da "26.520 litri".

Si precisa che gli eventuali presidi medici chirurgici personali (boccalino/ cannule nasali) necessari per il trattamento non sono erogabili a carico del SSR.

¹ le confezioni classificate in C sono esitabili a totale carico del cittadino, mentre quelle classificate in H sono riservate all'ospedale.

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

Si richiama l'attenzione degli assistiti sulla imprescindibile necessità di restituire prima possibile le bombole vuote per consentire la terapia ad altri pazienti.

5) CRITERI per OSPEDALIZZAZIONE e per DIMISSIONE

A cura di prof. Bassetti e del gruppo di lavoro di Alisa**

a) Pazienti da sottoporre a valutazione per eventuale ospedalizzazione

I pazienti che presentino una o più tra le caratteristiche cliniche di seguito elencate potranno essere ricoverati in ambito ospedaliero.

In tali pazienti, in attesa di valutazione, è utile l'avvio di terapia come al punto I.3. Inoltre, se possibile avviare ossigenoterapia al domicilio con cannule nasali da 1 a 4 litri/min allo scopo di mantenere SpO₂ > 92% oppure > 90% nei pazienti con patologia polmonare cronica.

- Presenza di ipossiemia moderata (PaO₂ <60 mmHg in aria ambiente o SpO₂ < 90% in aria ambiente)
- Dispnea a riposo o dispnea per sforzi lievi (es. difficoltà nell'eloquio).
- Riduzione della SpO₂ al di sotto del 90% in aria ambiente durante il test del cammino. (1)
- Alterazioni dello stato del sensorio (es. confusione, cambio nel comportamento) e/o altri segni o sintomi di ipo-perfusione e/o ipossia (es. ipotensione, anuria, cianosi, sindrome coronarica acuta)
- Ipotensione (PAS < 90 mmHg)
- Pneumonia Severity index (PSI) (**Allegato 3**) classe IV o classe V (2, 3). Nonostante questa scala di stratificazione del rischio abbia una buona correlazione con la mortalità, va comunque notato che non è stata progettata per valutare la decisione di ricovero ospedaliero e dovrebbe quindi essere utilizzata come strumento complementare alla valutazione clinica del paziente.
- Alterazione dello stato di coscienza

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

b) Procedura di ospedalizzazione “Fast track”

Progetto sperimentale attualmente attivo presso l’Ospedale Policlinico San Martino

A cura di Dott. Bermano Direttore UOC Emergenza Territoriale Policlinico San Martino

Qualora il MMG, in accordo con il Medico di Malattie Infettive, disponga il ricovero diretto presso il Reparto di Malattie Infettive dell’Ospedale Policlinico San Martino dovrà comunicare al paziente:

1. Di chiamare (o effettuare direttamente la chiamata) il Numero Unico Emergenza 1-1-2
2. Di comunicare all’Operatore dell’Emergenza Sanitaria (EMS) che si tratta di un “ricovero fast track per il reparto di Malattie Infettive”

La Sala Operativa Emergenza Sanitaria (SO-EMS) dovrà:

1. Processare la chiamata secondo le usuali procedure avendo cura di registrare il nome ed il cognome del paziente per le successive verifiche
2. Attivare il mezzo di soccorso secondo le usuali procedure
3. Contattare il Medico di Malattie Infettive dell’Ospedale Policlinico San Martino ogni giorno dalle ore 08.00 alle ore 16.00, al seguente recapito telefonico: 331.62.85.193 e , al di fuori degli orari sopra riportati utilizzando il numero (H24) 335-1812064
4. per confermare il percorso fast track del paziente
5. Se confermato inviare il mezzo di soccorso al piano -3 del Padiglione Malattie Complesse
6. Contestualmente attivare i disinfettori per l’apertura e la sanificazione del percorso

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

INDICAZIONI PER LA GESTIONE DOMICILIARE DI PAZIENTI CON INFEZIONE COVID-19
Matrice di responsabilità

Attività	MMG	Infettivologo	Calltaker EMS	Dispatcher EMS	Medico SO- EMS
Istruire il paziente per attivare il "ricovero fast track per il reparto di Malattie Infettive"	Responsabile	Collabora			
Processare la richiesta di soccorso			Responsabile		Verifica
Attivare il mezzo di soccorso			Collabora	Responsabile	Verifica
Conferma il percorso "Fast track"		Collabora	Collabora	Responsabile	Verifica
Destinare il mezzo di soccorso al piano -3 Padiglione Malattie Complesse			Collabora	Responsabile	Verifica
Attivazione disinfettori per apertura e sanificazione percorso		Collabora	Collabora	Responsabile	Verifica

c) Pazienti da sottoporre a valutazione per eventuale dimissione
i. Pazienti dimessi al domicilio con tampone negativo (1 singolo tampone) oppure trascorsi 21 giorni dalla comparsa dei sintomi

Criteri necessari alla dimissione.

Clinici:

- Apiressia da almeno 48 ore
- Saturazione $\geq 94\%$ ($\geq 90\%$ per i cronici) in aria ambiente da almeno 48 ore o, in alternativa, P/F in aria ambiente >300 da almeno 48 ore
- Atti respiratori <22 a riposo
- Non in ossigenoterapia
- Emodinamicamente stabile
- Autosufficiente nella gestione delle attività quotidiane

ii. Pazienti dimessi al domicilio con tampone positivo

Criteri necessari alla dimissione.

Clinici:

- Apiressia da almeno 48 ore

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

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

- Saturazione $\geq 94\%$ ($\geq 90\%$ per i cronici) in aria ambiente da almeno 48 ore o, in alternativa, P/F in aria ambiente >300 da almeno 48 ore
- Atti respiratori <22 a riposo
- Non in ossigenoterapia
- Emodinamicamente stabile
- Autosufficiente nella gestione delle attività quotidiane

Strutturali/Sociali:

- Possibilità di isolamento domiciliare.
Abitazione con camera da letto e servizio igienico dedicati per il paziente e separato da quello utilizzato degli altri membri della famiglia (se con tampone negativo o sconosciuto). Tale condizione decade nel caso che tutti i conviventi siano positivi o abbiano superato recentemente l'infezione.
- In caso di impossibilità di isolamento domiciliare invio in struttura recettiva territoriale di accoglienza per pazienti autosufficienti, secondo i percorsi individuati a livello regionale (RSA, strutture gestite da protezione civile o similari)

d) Ulteriori Indicazioni

- In tutti i casi di infezione da SARS-CoV-2 sospetta o accertata il paziente deve rispettare il regime di isolamento domiciliare (mantenere mascherina chirurgica, consumare i 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).
- I pazienti gestiti al domicilio devono essere informati sui sintomi di aggravamento da riferire tempestivamente al Medico curante (es: dispnea ingravescente, SpO₂ $< 93\%$ in aria ambiente, cefalea persistente, dolore toracico, confusione, vomito o diarrea incoercibili)
- Monitorare strettamente (es: contatto telefonico 1 volta al giorno) i pazienti con sintomi moderati e/o fattori di rischio per progressione a malattia grave.

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

6) DISPOSITIVI DI PROTEZIONE

A cura di SC Programmazione Sanitaria, Epidemiologia E Prevenzione ALISA***

Come indicato nel documento ISS *“Indicazioni ad interim per un utilizzo razionale delle protezioni per infezione da SARS-COV-2 nelle attività sanitarie e sociosanitarie (assistenza a soggetti affetti da COVID-19) nell’attuale scenario emergenziale SARS-COV-2. Versione del 10 maggio 2020”* si raccomanda l’uso di:

- Filtrante respiratorio KN95/FFP2
- Tute in Tyvek/Camice monouso/grembiule monouso
- Visiera/Occhiali di protezione
- Guanti

L’uso appropriato dei DPI previsti per la gestione del paziente sospetto/confermato COVID19 è in grado di proteggere gli operatori sanitari dalla trasmissione tramite droplets e contatto.

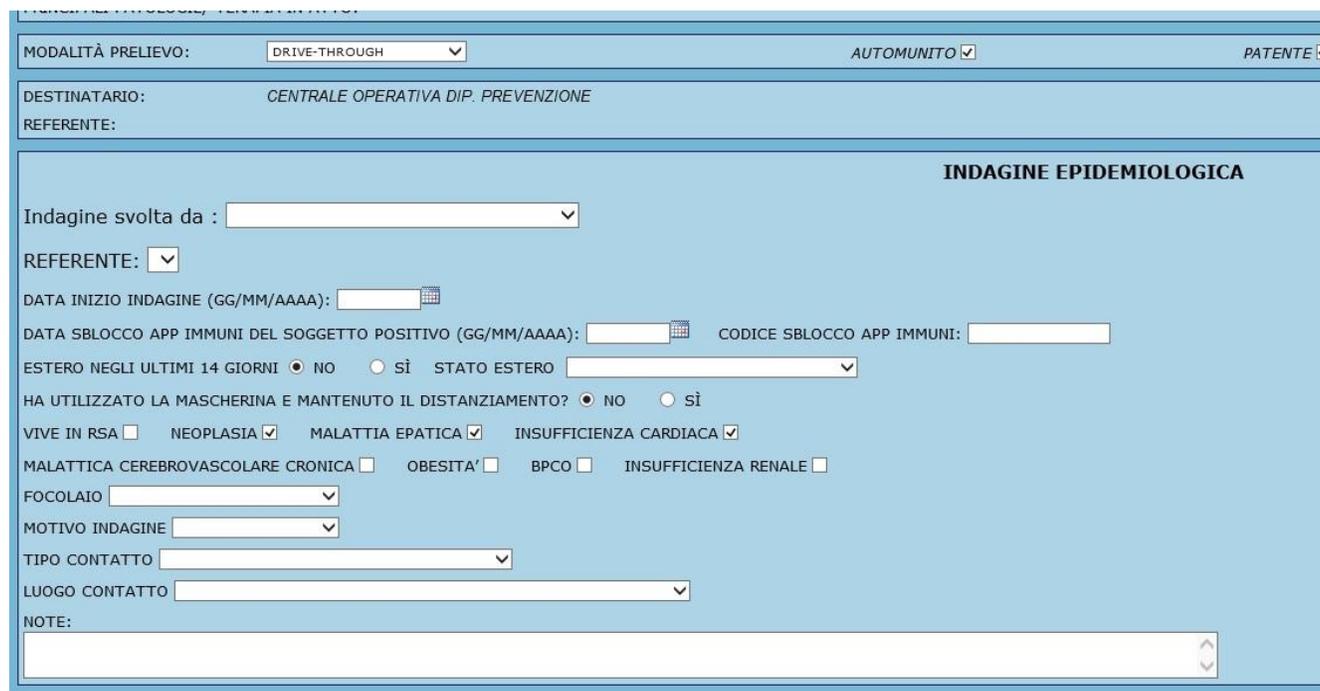
Si sottolinea l’importanza di aerare l’ambiente durante e dopo l’interazione col paziente e si raccomanda una accurata igiene delle mani.

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

INDICAZIONI PER LA GESTIONE DOMICILIARE DI PAZIENTI CON INFEZIONE COVID-19
7) PROGETTO GESTIONE e MONITORAGGIO DOMICILIARE PAZIENTE COVID-19 positivo.

Il Progetto sperimentale ha l'obiettivo di assicurare una efficace e precoce presa in carico dei pazienti al domicilio ed assicurare cure di elevato standard di cura grazie alla presa in carico congiunta da parte di medici di medicina generale e infettivologi.

Nella fase pilota Regione Liguria ha messo a disposizione dei MMG, inizialmente soltanto per la Asl3 e successivamente per tutte le AASSLL della Regione, sulla piattaforma Poliss, un apposito modulo dedicato all'inquadramento ed al monitoraggio del paziente COVID-19 a domicilio. Le informazioni inserite, nella fase iniziale visibili soltanto dalla Clinica di Malattie Infettive del Policlinico S. Martino (Prof. Matteo Bassetti), sono visibili ora anche dagli infettivologi dei centri di tutta la Liguria per le opportune valutazioni e la condivisione del percorso terapeutico del paziente segnalato. E' inoltre condivisa una linea di comunicazione diretta tra MMG e Specialista Infettivologo. Di seguito vengono riportati gli screenshot delle maschere del programma Poliss relativamente a: anamnesi, diario dell'assistito e piattaforma di richiesta e riscontro delle consulenze da parte degli infettivologi.



REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

Diario dell'assistito				
Inserimento nuova rilevazione				
Data rilevazione:	10/11/2020			
Terapia aggiornata:	TERAPIA AGGIORNATA ALL' 8 NOVEMBRE			
Alterazioni coscienza:	<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Si			
Frequenza respiratoria minuto:	<input type="text"/>	Sistolica:	<input type="text"/>	Temperatura:
SpO2 dopo walking test:	<input type="text"/>	SpO2:	<input type="text"/>	Glicemia:
<input type="button" value="Inserisci"/>				
Rilevazione n° 2 del 08/11/2020				
descrizione terapia / note:	TERAPIA AGGIORNATA ALL' 8 NOVEMBRE			
Operatore:	DEMO SPD			
Alterazioni coscienza:	no			
Frequenza respiratoria minuto:	30	Sistolica:	Temperatura:	38,8
SpO2 walk:		SpO2:	Glicemia:	
Richiesta consulenza relativa alla rilevazione n° 2				
Destinatario della richiesta:	<input type="text"/>			
Data richiesta:	10/11/2020			
Quesito:	<input type="text"/>			
Telefono richiedente:	123 456 7890			
E-mail richiedente per risposta:	r.riggi@liguriadigitale.it			
<input type="button" value="Invia richiesta"/>				

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

Non sono stati trovati tamponi

Richiesta di consulenza per Anni: 57 - Data primo tampone positivo: Non disponibile - Data esordio dei sintomi: Data non disponibile
Richiesta di DEMO SPD del 09/11/2020 Quesito Dati anagrafici Parametri vitali Segnalazioni Tamponi

Email medico curante: r.riggi@liguriadigitale.it - Telefono medico curante: 123 456 7890

Testo della richiesta:

Testo del quesito

Risposta:

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

NUMERI REGIONALI per CONSULENZE**INFETTIVOLOGI**

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 di seguito riportati:

Per ASL 1: 0184 536057

Per ASL 2: 019 8404331

Per ASL 4: 334 6240140 - 347 3454457- 349 5667110

Per ASL 3: il Policlinico San Martino ha fornito il contatto dell'infettivologo di guardia, contattabile, ogni giorno dalle ore 08.00 alle ore 16.00 , al seguente recapito telefonico: 331.62.85.193

Per ASL 5: 335-7197481

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

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

*** Gruppo di lavoro Operativo per il coordinamento della Terapia Farmacologica COVID-19 (GOFT)
(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.
Prof. 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.

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

**** Gruppo di lavoro Alisa per protocollo criteri accessi ricoveri ospedalieri e dimissioni
(nota Alisa 30629 del 30/10/2020)**

COMPONENTI	AFFILIAZIONE
Dott. Matteo Bassetti Direttore U.O.C. Malattie Infettive	Policlinico IRCCS San Martino
Dott.ssa Chiara Paganino S.C. Programmazione sanitaria, Epidemiologia e Prevenzione	A.Li.Sa.
Dott. Angelo Gratarola Direttore U.O. Anestesia e Rianimazione	Policlinico IRCCS San Martino
Dott.ssa Stefania Artioli Direttore S.C. Malattie Infettive Asl5	ASL5
Dott. Stefano Ferlito Direttore S.C. Medicina d'urgenza	ASL1
Dott. Gaddo Flego Direttore Sanitario Evangelico	Ospedale Evangelico Internazionale
Dott. Giovanni Cenderello Direttore S.C. Malattie Infettive Asl1	ASL1
Dott.ssa Marta Caltabellotta Direttore Sanitario Asl3	ASL3

***** SC Programmazione sanitaria, Epidemiologia e Prevenzione**

Nome	Affiliazione
Dott. Filippo Ansaldi	Direttore S.C. Programmazione sanitaria, Epidemiologia e Prevenzione ALISA
Dott. Federico Tassinari	SC Programmazione sanitaria, Epidemiologia e Prevenzione ALISA Estensore raccomandazioni

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

8) BIBLIOGRAFIA

1. <http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioContenutiNuovoCoronavirus>.
2. Hui Li, Liang Liu, Dingyu Zhang, Jiuyang Xu, Huaping Dai, Nan Tang, Xiao Su, Bin Cao. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. The Lancet. April 17, 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30920-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30920-X)
3. Hasan K. Siddiqi MD, MSCR , Mandeep R. Mehra MD, MSc , COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical-Therapeutic Staging Proposal, Journal of Heart and Lung Transplantation (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.012>
4. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China. China CDC Weekly. 2020;2(8):113-22.
5. Test di laboratorio per SARS-CoV-2 e loro uso in sanità pubblica. Ministero della Salute. 23.10.2020
6. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed 29.10.2020.
7. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. V 3.3.0. 25.09.2020
8. Clinical management of COVID-19. WHO interim guidance. 27.05.2020
9. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR et al. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19: Preliminary report. N Engl J Med. PMID: 32678530. DOI: 10.1056/NEJMoa2021436
10. Mantha S, Tripuraneni SL, Roizen MF, Fleisher LA. Proposed Modifications in the 6-Minute Walk Test for Potential Application in Patients With Mild COVID-19: A Step to Optimize Triage Guidelines. Anesth Analg. 2020;131(2):398-402.
11. Scheda AIFA Azitromicina:
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1123276/azitromicina_05.05.2020.pdf/272d910e-1f59-d69c-28f0-805f096ae4d3

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

12. Scheda AIFA Corticosteroidi:

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1123276/Corticosteroidi_06.10.2020.pdf/075c9302-895c-4d7e-11bc-0e2319082ffc

13. Indicazioni operative per la gestione domiciliare dei pazienti con infezione da SARS-Cov2 Nota del Ministero della Salute prot. 9246 del 30 Novembre 2020

14. Luks AM, et al. Pulse oximetry for monitoring patients with COVID-19 at home. Potential pitfalls and practical guidance. Ann Am Thorac Soc. 2020; 17: 1040-1046.

15. National Health Service UK. Pulse oximetry to detect early deterioration of patients with COVID-19 in primary and community care settings. Publications approval reference: 001559 (11 June 2020, updated 7 October 2020).

16. Bohannon RW et al. 1-Minute Sit-to-Stand Test: systematic review of procedures, performance, and clinimetric properties. J Cardiopulm Rehab Prevent. 2019; 39: 2-8.

17. O'Driscoll BR, et al. British Thoracic Society Emergency Oxygen Guideline Group; BTS Emergency Oxygen Guideline Development Group. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. Thorax 2017; 72: ii1-ii90.

18. Binita K, et al. Emergency oxygen therapy: from guideline to implementation. Breath 2013; 9:246-254.

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

INDICAZIONI PER LA GESTIONE DOMICILIARE DI PAZIENTI CON INFEZIONE COVID-19
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"
04	10 novembre 2020	Pagine 3-5, 6-10.	Revisione sulla base degli aggiornamenti delle schede di sicurezza dei farmaci pubblicate da AIFA sul proprio sito istituzionale Inserimento nuovi capitoli: UTILIZZO dell'OSSIGENO CRITERI per OSPEDALIZZAZIONE e per DIMISSIONE DISPOSITIVI DI PROTEZIONE PROGETTO GESTIONE e MONITORAGGIO DOMICILIARE PAZIENTE COVID-19 positivo.
05	09 Dicembre 2020	Pagina 2-13; 15-16; 19; 23; 29-30	Procedura di ospedalizzazione fast track; numeri utili per consulenze, Utilizzo dell'Ossigeno, Revisione sulla base delle indicazioni operative "Gestione domiciliare dei pazienti con infezione da SARS-CoV-2" fornite dal Ministero della salute con nota 9246 del 30/11/2020; Aggiornamento della scheda AIFA "Indicazioni sul corretto utilizzo delle eparine a basso peso molecolare nei pazienti adulti con Covid-19"

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

INDICAZIONI PER LA GESTIONE DOMICILIARE DI PAZIENTI CON INFEZIONE COVID-19
9) ALLEGATI

Allegato 1 - INDICAZIONI sul CORRETTO UTILIZZO delle EPARINE A BASSO PESO MOLECOLARE nei pazienti adulti con COVID-19

Allegato 2 - INDICAZIONI sul CORRETTO UTILIZZO dei CORTICOSTEROIDI nei pazienti adulti con COVID-19

Allegato 3 – PNEUMONIA SEVERITY INDEX (PSI)

Allegato 1
Scheda AIFA INDICAZIONI sul CORRETTO UTILIZZO delle EPARINE A BASSO PESO MOLECOLARE nei pazienti adulti con COVID-19

Inquadramento	<p>Le eparine a basso peso molecolare (EBPM) sono glicosaminoglicani ottenuti per frazionamento dell'eparina. Sono utilizzate nella profilassi del tromboembolismo venoso post chirurgico e del tromboembolismo venoso in pazienti NON chirurgici affetti da una patologia acuta (come ad esempio insufficienza cardiaca acuta, insufficienza respiratoria, infezioni gravi o malattie reumatiche) e mobilità ridotta ad aumentato rischio di trombo embolismo venoso. Sono inoltre utilizzate nel trattamento della trombosi venosa profonda e dell'embolia polmonare e della sindrome coronarica acuta.</p> <p>I farmaci con l'indicazione registrata per l'uso profilattico nei pazienti non chirurgici sono: enoxaparina, parnaparina, fondaparinux.</p> <p>Tutte le EBPM hanno l'indicazione per il trattamento della trombosi venosa. Enoxaparina e bemiparina anche per il trattamento dell'embolia polmonare.</p>
Indirizzo terapeutico	<p>La dose raccomandata in RCP di Enoxaparina è di 40 mg (4.000 U) al giorno sc per almeno 6-14 giorni.</p> <p>Le EBPM si collocano:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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. - nella fase più avanzata, in pazienti ricoverati per contenere i fenomeni trombotici a partenza o trombo embolici del sistema venoso o arterioso come conseguenza dell'iperinfiammazione. - Nelle fasi avanzate della malattia per contenere gli effetti della coagulazione della tempesta citochinica è stata ipotizzata l'utilità di dosi più elevate di EBPM anche se ad oggi non stati definiti i dosaggi di EBPM o eparina non frazionata ottimali da utilizzare, né le specifiche indicazioni né le modalità e i tempi di somministrazione. <p>In tale caso le EBPM dovranno essere utilizzate a dosi terapeutiche.</p> <p>L'utilizzo routinario delle eparine non è raccomandato nei soggetti non ospedalizzati e non allettati a causa dell'episodio infettivo, in quanto non esistono evidenze di un beneficio clinico in questo setting di pazienti /fase di malattia. Nel caso di soggetto allettato possono essere usati i dosaggi profilattici</p>

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

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

	<p>dei vari composti eparinici.</p> <p>L'uso delle eparine a basso peso molecolare nella profilassi degli eventi trombo-embolici nel paziente medico con infezione respiratoria acuta e ridotta mobilità è raccomandato dalle principali linee guida e deve continuare per l'intero periodo dell'immobilità.</p> <p>L'enoxaparina è indicata per tale uso clinico alla dose di 40mg/die (4.000UI).</p> <p>L'uso delle EBPM nei casi gravi di CoViD-19 (definiti nello studio per la presenza di almeno una delle seguenti caratteristiche: FR >30 respiri/min; SpO₂<93% a riposo; PaO₂/FiO₂ <300 mmHg) può essere considerato nei pazienti che presentano livelli di D-dimero molto superiori alla norma (4-6 volte) e/o un punteggio dello score SIC > 4.</p> <p>Poiché tale indicazione si basa su evidenze molto preliminari, essa può essere considerata solo dopo un'attenta valutazione caso per caso del rapporto tra i benefici e i rischi del singolo paziente.</p> <p>È importante inoltre considerare che, da uno studio retrospettivo, emerge che nei pazienti che non mostrano pari livelli di attivazione della coagulazione, la somministrazione di eparina non apporta benefici, ma potrebbe anche indurre un peggioramento. L'effetto negativo è particolarmente evidente nei pazienti che mostrano livelli di D-dimero nei limiti della norma.</p>
Dosaggio consigliato	Nell'ambito delle indicazioni registrate, la dose consigliata (profilattica o terapeutica) dipenderà dal farmaco scelto e dalle caratteristiche del paziente come indicato nella scheda tecnica del farmaco.
Modalità di prescrizione	Le EBPM non sono soggette a limitazioni della prescrizione negli usi autorizzati.
Avvertenze	<p>Tra gli eventi avversi comuni a tutte le EBPM: emorragia, trombocitopenia, trombocitosi, reazione allergica, cefalea, aumento degli enzimi epatici, orticaria, prurito, eritema, ematomi, dolore o altre reazioni nel sito di iniezione.</p> <p>Per una disamina completa si rimanda alle rispettive schede tecniche.</p>
Principali interazioni	<p>Non sono descritte significative interazioni con farmaci utilizzati in sperimentazione nella CoViD-19.</p> <p>Non è raccomandato l'uso concomitante di altri farmaci anticoagulanti ed è raccomandata cautela nell'uso di farmaci antiaggreganti.</p> <p>Per approfondimenti sulle interazioni consultare il sito:https://www.covid19-druginteractions.org</p>
Altre informazioni	<p>Per ulteriori informazioni consultare la scheda AIFA:</p> <p>https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1123276/Eparine_Basso_Peso_Molecolare_11.04.2020.pdf/e30686fb-3f5e-32c9-7c5c-951cc40872f7</p>
Bibliografia	<p>-Enoxaparina RCP: https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_008055_029111_RCP.pdf&retry=0&sys=m0b113</p> <p>-Hasan K et Al. COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical-Therapeutic Staging Proposal Journal Pre-proof o appear in:Journal of Heart and Lung Transplantation https://www.jhltonline.org/article/S1053-2498(20)31473-X/pdf</p> <p>-McGonagle D et AL. Interleukin-6 use in COVID-19 pneumonia related macrophage activation syndrome Autoimmunity Reviews Available online 3 April 2020, 102537 In Press, Journal Pre-proof https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997220300926</p> <p>-Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal Coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost. 2020</p> <p>-Iba T, et Al. BMJ Open 2017;7:e017046. doi:10.1136/bmjopen-2017-01704 New criteria for sepsis-induced coagulopathy (SIC) following the revised sepsis definition: a retrospective analysis of a nationwide survey https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5623518/pdf/bmjopen-2017-017046.pdf</p> <p>https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jth.14768</p>

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

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

-Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. J Thromb Haemost. 2020 Mar 27. doi: 10.1111/jth.14817.

-Liverpool drug Interaction group – Interaction with experimental COVID-19 Therapies

Allegato 2
Scheda AIFA: INDICAZIONI sul CORRETTO UTILIZZO dei CORTICOSTEROIDI nei pazienti adulti con COVID-19

Inquadramento	I corticosteroidi sono medicinali di sintesi che imitano l'azione di ormoni naturali; hanno proprietà antinfiammatorie e regolano l'attività di metabolismo e sistema immunitario. Sono ampiamente usati nella pratica clinica corrente ad esempio in caso di infiammazione cronica, reazioni allergiche e malattie autoimmuni. Il loro ruolo nel trattamento di infezioni gravi di origine batterica o virale è sempre stato controverso in letteratura.
Evidenze di efficacia nel COVID-19	Complessivamente le evidenze analizzate riportano un effetto protettivo dell'utilizzo dei corticosteroidi in termini di mortalità nei soggetti con patologia grave da COVID-19 in supplementazione di ossigeno, con e senza ventilazione meccanica. Sebbene i risultati più significativi siano stati ottenuti con il desametasone, in termini numerici il beneficio clinico è evidente anche con altre molecole, suggerendo un effetto complessivo di classe. Si sottolinea, inoltre, che nella fase iniziale della malattia (nella quale prevalgono i fenomeni connessi alla replicazione virale) l'utilizzo del cortisone potrebbe avere un impatto negativo sulla risposta immunitaria sviluppata. L'uso dei corticosteroidi a domicilio può essere considerato in quei pazienti il cui quadro clinico non migliora entro le 72 ore, se in presenza di un peggioramento dei parametri pulsossimetrici che richieda l'ossigenoterapia.
Indirizzo terapeutico	L'uso dei corticosteroidi è raccomandato nei soggetti ospedalizzati con malattia COVID-19 grave che necessitano di supplementazione di ossigeno, in presenza o meno di ventilazione meccanica (invasiva o non invasiva). Sulla base delle attuali conoscenze, nella popolazione suddetta l'uso dei corticosteroidi dovrebbe essere considerato uno standard di cura in quanto è l'unico trattamento che ha dimostrato un beneficio in termini di riduzione della mortalità. Per quanto riguarda la tipologia di corticosteroidi, sebbene le evidenze più robuste siano state ottenute con il desametasone, è ipotizzabile un effetto di classe.
Dosaggio consigliato	Come da indicazione del CHMP, per il desametasone il dosaggio raccomandato negli adulti e negli adolescenti è di 6 mg una volta al giorno per un massimo di 10 giorni. Il desametasone può essere assunto per via orale o somministrato tramite iniezione o infusione (flebo) in vena. Eventuali altri corticosteroidi dovrebbero essere utilizzati a dosaggi equivalenti, in particolare, le linee-guida IDSA e l'AR-CHMP suggeriscono: <ul style="list-style-type: none"> • metilprednisolone 32 mg • prednisone: 40 mg • idrocortisone: 160 mg
Modalità di prescrizione	I corticosteroidi non sono soggetti a limitazioni della prescrizione negli usi autorizzati.

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

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

Avvertenze	<p>La decisione dell'inizio della terapia con corticosteroidi deve essere basata su un'attenta valutazione del profilo beneficio/rischio nei singoli soggetti, prevedendo un accurato monitoraggio degli eventuali eventi avversi.</p> <p>In generale i corticosteroidi devono essere usati con cautela in presenza di: colite ulcerosa aspecifica con pericolo di perforazione; ascessi o altre infezioni piogeniche; diverticolite; anastomosi intestinali recenti; ulcera peptica in atto o latente; insufficienza renale; ipertensione; osteoporosi; miastenia grave, glaucoma.</p> <p>Per una disamina completa si rimanda alle rispettive schede tecniche.</p>
Principali interazioni	<p>Desametasone è un moderato induttore del citocromo CYP 3A4. La somministrazione concomitante con altri farmaci metabolizzati da CYP3A4 può aumentarne la clearance, con conseguente diminuzione delle concentrazioni plasmatiche.</p> <p>Si ricorda che la somministrazione concomitante di remdesivir e corticosteroidi non è stata formalmente studiata.</p> <p>Per una disamina completa si rimanda alle rispettive schede tecniche.</p> <p>Per approfondimenti sulle interazioni consultare il sito: https://www.covid19-druginteraction.org</p>
Altre informazioni	<p>Per ulteriori informazioni consultare la scheda AIFA: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1123276/Corticosteroidi_06.10.2020.pdf/075c9302-895c-4d7e-11bc-0e2319082ffc</p>
Bibliografia	<ul style="list-style-type: none"> – Annane D, Renault A, Brun-Buisson C, et al; CRICS-TRIGGERSEP Network. Hydrocortisone plus fludrocortisone for adults with septic shock. <i>N Engl J Med.</i> 2018;378(9):809-818. doi:10.1056/NEJMoa1705716. – COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/ –Dequin PF, Heming N, Meziani F, et al. Effect of Hydrocortisone on 21-Day Mortality or Respiratory Support Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Randomized Clinical Trial [published online ahead of print, 2020 Sep 2]. <i>JAMA.</i> 2020;10.1001/jama.2020.16761. doi:10.1001/jama.2020.16761 –EMA endorses use of dexamethasone in COVID-19 patients on oxygen or mechanical ventilation. https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-endorses-use-dexamethasone-covid-19-patients-oxygen-mechanical-ventilation –Jeronimo CMP, Farias MEL, Val FFA, et al. Methylprednisolone as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With COVID-19 (Metcovid): A Randomised, Double-Blind, Phase IIb, Placebo-Controlled Trial [published online ahead of print, 2020 Aug 12]. <i>Clin Infect Dis.</i> 2020;ciaa1177. doi:10.1093/cid/ciaa1177. –Lennox JL. Methylprednisolone for COVID-19: Was Benjamin Rush prescient? [published online ahead of print, 2020 Aug 26]. <i>Clin Infect Dis.</i> 2020;ciaa1262. doi:10.1093/cid/ciaa1262 –Prescott HC, Rice TW. Corticosteroids in COVID-19 ARDS: Evidence and Hope During the Pandemic [published online ahead of print, 2020 Sep 2]. <i>JAMA.</i> 2020;10.1001/jama.2020.16747. doi:10.1001/jama.2020.16747. –RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report [published online ahead of print, 2020 Jul 17]. <i>N Engl J Med.</i> 2020;NEJMoa2021436. doi:10.1056/NEJMoa2021436. –Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB, et al. Effect of Dexamethasone on Days Alive and Ventilator-Free in Patients With Moderate or Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19: The CoDEX Randomized Clinical Trial [published online ahead of print, 2020 Sep 2]. <i>JAMA.</i> 2020;10.1001/jama.2020.17021. doi:10.1001/jama.2020.17021. –Sterne JAC, Diaz J, Villar J, et al. Corticosteroidtherapy for critically ill patients with COVID-19: A structured summary of a study protocol for a prospective meta-analysis of randomized trials. <i>Trials.</i> 2020;21(1):734. Published 2020 Aug 24. doi:10.1186/s13063-020-04641-3

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

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

– Venkatesh B, Finfer S, Cohen J, et al; ADRENAL Trial Investigators and the Australian–New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Adjunctive glucocorticoid therapy in patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2018;378(9):797-808. doi:10.1056/NEJMoa1705835.

–Villar J, Ferrando C, Martínez D, et al; Dexamethasone in ARDS Network. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2020;8(3):267-276. doi:10.1016/S2213-2600(19)30417-5.

–WHO Living Guidance. Corticosteroids for COVID-19.
<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Corticosteroids-2020.1>

–WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group, Sterne JAC, Murthy S, et al. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis [published online ahead of print, 2020 Sep 2]. *JAMA.* 2020;10.1001/jama.2020.17023. doi:10.1001/jama.2020.17023

–Writing Committee for the REMAP-CAP Investigators, Angus DC, Derde L, et al. Effect of Hydrocortisone on Mortality and Organ Support in Patients With Severe COVID-19: The REMAP-CAP COVID-19 Corticosteroid Domain Randomized Clinical Trial [published online ahead of print, 2020 Sep 2]. *JAMA.* 2020;10.1001/jama.2020.17022. doi:10.1001/jama.2020.17022.

Allegato 3
PNEUMONIA SEVERITY INDEX (PSI)

Fattore demografici	
Età	
Uomini	Età (anni)
Donne	Età (anni) - 10
Vivere in una residenza sanitaria assistita	+ 10
Malattia coesistente	
Neoplasia	+ 30
Malattia epatica	+ 20
Insufficienza cardiaca	+ 10
Malattia cerebrovascolare	+ 10
Insufficienza renale cronica	+ 10
Esame obiettivo	
Alterazione del livello di coscienza	+ 20
Frequenza respiratoria > 30 bpm	+ 20
Pressione sistolica <90 mmHg	+ 20
Temperatura <35 ° C o > 40 ° C	+ 15

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.

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

Frequenza cardiaca > 125 bpm	+ 10
Dati di laboratorio o radiologici	
PH arterioso <7,35	+ 30
Urea > 50 mg / dl	+ 20
Na <130 mg / dl	+ 20
Glicemia > 250 mg / dl	+ 10
Ematocrito <30%	+ 10
pO ₂ <60 o saturazione <90%	+ 10
Versamento pleurico	+ 10

Mortalità in funzione della classe di appartenenza (3):
Classe I: <70 punti (mortalità stimata: 0,1%) – Trattamento domiciliare
Classe II: 70 punti (mortalità stimata: 2,0%) – Trattamento domiciliare
Classe III: 71-90 punti (mortalità stimata: 4,4 %) – Trattamento domiciliare; nei casi clinicamente dubbi considerare un rapporto Neutrofili assoluti/ linfociti assoluti > 2.8 o valori di proteina C-reattiva >26 mg/L come elementi prognostici negativi che possano suggerire la necessità di un periodo di osservazione in PS di 48/72h (4).
Classe IV: 91-130 punti (mortalità stimata: 28,0%) – <u>Ricovero ospedaliero</u>
Classe V : >130 punti (mortalità stimata: 65,5%) – <u>Ricovero ospedaliero</u>

REV	Data Emissione	Emesso	Verificato	Approvato
05	09/12/2020	GOFT	S.C. Politiche del Farmaco	A.Li.Sa.