

Indice

| | |
|--|----|
| Indice | 1 |
| Premesse..... | 2 |
| Indicazioni terapeutiche autorizzate idrossiclorochina | 2 |
| Numeri regionali per consulenze reumatologiche ed infettivologiche | 3 |
| Modalità di prescrizione medicinale idrossiclorochina in ambito territoriale..... | 3 |
| Modalità di prescrizione e dispensazione idrossiclorochina per indicazioni NON COVID-19 | 3 |
| Modalità di prescrizione e dispensazione idrossiclorochina per indicazione 2) COVID-19 | 4 |
| Per riassumere | 5 |
| Contabilizzazione da parte delle farmacie di comunità..... | 6 |
| Controllo e monitoraggio dati prescrizioni | 6 |
| Monitoraggio AIFA terapia COVID - 19 | 6 |
| Controllo prescrizioni..... | 6 |
| Dimissione..... | 6 |
| Sicurezza | 7 |
| Modalità di segnalazione | 7 |
| Tabella interazioni farmacologiche..... | 9 |
| Appendice | 13 |
| Numeri regionali per consulenze | 13 |
| Composizione Gruppo di lavoro Operativo per il coordinamento della Terapia Farmacologica | 14 |
| Allegati | 15 |
| Revisioni..... | 15 |

| REV | Data Emissione | Emesso | Verificato | Approvato |
|-----|----------------|--------|----------------------------|-----------|
| 0 | 08.04.2020 | GOFT | S.C. Politiche del Farmaco | A.Li.Sa. |

PREMESSE

Il presente documento intende fornire indicazioni per la gestione domiciliare dei pazienti.

In particolare si propone di dare indicazioni sulla prescrizione dei farmaci a base di idrossiclorochina in gestione domiciliare; rendere facilmente disponibili le indicazioni AIFA e le informazioni di sicurezza (allegato 1 e allegato 2).

Ad integrazione e modifica della nota A.Li.Sa. prot. n. 8200 del 27.03.20: “Disposizioni per l’uso dei medicinali a base di clorochina, idrossiclorochina per il trattamento anche in regime domiciliare dei pazienti affetti da infezione SARS-CoV2 (COVID-19)”, si dispone quanto segue.

PRINCIPIO ATTIVO: IDROSSICLOROCHINA

MEDICINALI IN COMMERCIO:

PLAQUENIL® 30 CPR RIVESTITE 200 MG

IDROSSICLOROCHINA DOC (GENERICO) 30 CPR RIVESTITE 200 MG¹

INDICAZIONI TERAPEUTICHE AUTORIZZATE IDROSSICLOROCHINA

- 1) trattamento dell’artrite reumatoide in fase attiva e cronica nei pazienti adulti, lupus eritematoso discoide e disseminato nei pazienti adulti e pediatrici e trattamento dell’artrite idiopatica giovanile in terapia di associazione nella popolazione pediatrica;
- 2) trattamento, anche in regime domiciliare, dei pazienti affetti da infezione da SARS COV2 (COVID – 19) (in vigore dal 18.03.2020 Determina AIFA 17 marzo 2020 pubblicata su GU n. 69 del 17 marzo 2020 per la durata di tre mesi); anche alla luce del profilo di tollerabilità, il medicinale PLAQUENIL® non può essere utilizzato in prevenzione ma solo in trattamento².

Stante l’attuale regime emergenziale, allo scopo di mettere in atto tutte le misure necessarie per il contenimento dell’infezione, i farmaci in oggetto dovranno essere usati prioritariamente per il trattamento dell’infezione SARS-CoV2 (COVID- 19), si ritiene quindi di mettere in atto tutte le azioni necessarie a garantire la disponibilità di tali farmaci.

A tal fine, per il trattamento dell’infezione SARS-CoV2 (COVID- 19), è stata prevista la possibilità di effettuare erogazioni di confezioni singolarizzate per assicurare il trattamento a chi ne può beneficiare in questa situazione di emergenza sanitaria e riuscire al contempo a gestire la contingente carenza di idrossiclorochina.

¹ L’**idrossiclorochina** (Plaquenil® cpr da 200 mg o corrispondente generico) è un analogo della clorochina chimicamente molto simile e che ne condivide il meccanismo d’azione. Attualmente nel nostro Paese è utilizzata in campo reumatologico alla dose di 200 mg x 2 anche per periodi molto prolungati; esiste quindi ampia esperienza clinica (superiore rispetto alla clorochina) riguardo alla sua tollerabilità (Fonte AIFA)

² Vedi allegato 1: Comunicazione AIFA sull’uso di Clorochina e Idrossiclorochina nella terapia dei pazienti affetti da COVID – 19 – Informazioni di sicurezza e scheda del 2.04.2020

| REV | Data Emissione | Emesso | Verificato | Approvato |
|-----|----------------|--------|----------------------------|-----------|
| 0 | 08.04.2020 | GOFT | S.C. Politiche del Farmaco | A.Li.Sa. |

In questo modo infatti, si possono evitare sprechi di farmaco, che diversamente rimarrebbe inutilizzato al domicilio di paziente, e al contempo garantire pari sicurezza nell'uso a quella del prodotto integro.

Per il trattamento non COVID-19, limitatamente alla attuale fase emergenziale, è stata disposta la possibilità di effettuare erogazioni non superiori ai 30 giorni di terapia.

Inoltre è stata prevista la possibilità, per i MMG, di rivolgersi agli specialisti per rivalutare, ove possibile, le prescrizioni di idrossiclorochina per le indicazioni in label (NO COVID-19) ed indirizzarle, senza rischio del paziente, verso altre terapie. A tal fine vengono forniti i contatti regionali a cui i Medici di Medicina Generale potranno rivolgersi.

NUMERI REGIONALI per CONSULENZE REUMATOLOGICHE ed INFETTIVOLOGICHE

In appendice si riportano i contatti degli specialisti a cui i MMG potranno rivolgersi sia per rivalutare, ove possibile, le prescrizioni di idrossiclorochina ed indirizzarle senza rischio del paziente verso altre terapie, sia per effettuare le prescrizioni domiciliari per COVID-19.

MODALITA' DI PRESCRIZIONE E DISPENSAZIONE MEDICINALE IDROSSICLOROCHINA IN AMBITO TERRITORIALE

MODALITA' DI PRESCRIZIONE E DISPENSAZIONE IDROSSICLOROCHINA PER INDICAZIONI NON COVID-19

La prescrizione dovrà essere effettuata tramite ricetta DEMA o, in alternativa, tramite ricetta rossa o bianca.

Come comunicato con nota A.Li.Sa. prot. n. 8200 del 27.03.2020, se il farmaco è prescritto per il trattamento:

- dell'artrite reumatoide in fase attiva e cronica nei pazienti adulti,
- del lupus eritematoso discoide e disseminato nei pazienti adulti e pediatrici,
- dell'artrite idiopatica giovanile in terapia di associazione nella popolazione pediatrica,

il medico prescrittore deve effettuare la prescrizione tramite ricetta DEMA e, solo eccezionalmente, nei casi di reale impossibilità ad accedere alle strumentazioni informatiche, tramite ricetta rossa. In ogni caso la prescrizione del medicinale secondo le modalità sopra indicate presuppone da parte del medico l'assunzione di responsabilità in ordine all'indicazione d'uso del medicinale a carico del SSN e deve riportare inoltre, ove presente, il codice di esenzione per patologia dell'assistito.

La prescrizione deve contenere il quantitativo di farmaco per la durata della terapia non superiore ai 30 giorni.

Il farmacista di comunità deve dispensare il medicinale tramite il canale della farmaceutica convenzionata. Per quanto attiene la dematerializzazione del promemoria, si rimanda integralmente alle specifiche fornite con nota Alisa prot. n. 7277 del 19.03.2020.

In caso di prescrizione del medicinale su ricetta bianca ("a carico dell'assistito"), il medico deve riportare nome e cognome dell'assistito e l'indicazione terapeutica (attraverso questa modalità non è autorizzata la

| REV | Data Emissione | Emesso | Verificato | Approvato |
|-----|----------------|--------|----------------------------|-----------|
| 0 | 08.04.2020 | GOFT | S.C. Politiche del Farmaco | A.Li.Sa. |

prescrizione di idrossiclorochina per il trattamento di COVID-19). Il farmacista deve consegnare un solo pezzo per ricetta e, in deroga alla normativa vigente e per la sola durata dell'emergenza COVID - 19, deve ritirare la ricetta al fine di consentire il monitoraggio delle prescrizioni.

I grossisti devono fornire alle AA.SS.LL. e ad A.Li.Sa. il report delle vendite effettuate con il dettaglio del quantitativo del prodotto e della farmacia committente per consentire l'effettuazione delle necessarie verifiche.

I Servizi Farmaceutici Territoriali delle AA.SS.LL. devono incrociare i dati di vendita dei grossisti e delle giacenze delle farmacie di comunità con i dati delle prescrizioni mediche al fine di evitare utilizzi inappropriati del medicinale.

MODALITA' DI PRESCRIZIONE E DISPENSAZIONE IDROSSICLOROCHINA PER INDICAZIONE 2): COVID - 19

La Regione Liguria ha definito le modalità sia prescrittive che erogative finalizzate a garantire l'accesso tempestivo alle terapie prescritte in regime domiciliare per i pazienti affetti da infezione da SARS-Cov2 (COVID – 19) come comunicato ad AIFA con nota di A.Li.Sa prot. n. 8616 dell'01.04.2020 e in osservanza delle specifiche tecniche successivamente fornite da AIFA in data 02.04.2020 (Allegato 1).

I medici autorizzati all'utilizzo del ricettario regionale devono prescrivere il medicinale nel rispetto delle regole indicate nel presente documento approvate dal Gruppo di Coordinamento per la terapia farmacologica COVID-19 (GOFT), gruppo costituito da figure professionali diverse e complementari istituito con Delibera di A.Li.Sa. n. 124 del 03.04.2020 ad oggetto: "*Indicazioni per il coordinamento della terapia farmacologica COVID - 19 (GOFT) in ambito domiciliare. Istituzione Gruppo di Coordinamento.*" al fine di rendere operativa ed efficace la Determina AIFA 17.03.2020.

Il medico prescrittore deve conoscere le informazioni fornite da AIFA e pubblicate sul sito internet al link: <https://www.aifa.gov.it/emergenza-covid-19> e le specifiche tecniche fornite da AIFA in data 02.04.2020 (Allegato 1).

L'utilizzo approvato è da intendersi unicamente per il trattamento e non per la profilassi del COVID-19.

Trattandosi di utilizzo di medicinale al di fuori delle indicazioni autorizzate (off label) il medico prescrittore deve acquisire il **consenso informato** del paziente. L'acquisizione del consenso (in forma verbale o scritta) deve risultare dalla cartella clinica del paziente.

La prescrizione deve essere effettuata tramite modalità DEMA e, solo in casi eccezionali di impossibilità materiale, può essere effettuata tramite ricetta rossa.

Quando il medico effettua la prescrizione in DEMA, indica nel campo "nota" (campo che nel tracciato record è denominato: *motivazNote*): il codice "**COVID-DPC**". Analogamente riporta il codice: "**COVID-DPC**" quando la prescrizione è effettuata tramite ricetta rossa. Il farmaco è disponibile in confezioni da 30 compresse, ma il protocollo per il trattamento del COVID-19 prevede per idrossiclorochina una durata della terapia di almeno 5-7 giorni, in funzione dell'evoluzione clinica, pertanto per fare fronte alla necessità di assicurare il trattamento a chi ne può beneficiare in questa situazione di emergenza sanitaria, **il medico deve indicare il numero di unità posologiche, pari a 16 per la DPC** e fornire al paziente tutte le **informazioni** necessarie per il corretto utilizzo del farmaco.

| REV | Data Emissione | Emesso | Verificato | Approvato |
|-----|----------------|--------|----------------------------|-----------|
| 0 | 08.04.2020 | GOFT | S.C. Politiche del Farmaco | A.Li.Sa. |

**INDICAZIONI per la PRESCRIZIONE dei FARMACI
A BASE DI FARMACI IDROSSICLOROCHINA AD
USO DOMICILIARE**

Al fine di favorire un più tempestivo e agevole accesso alle terapie, il medicinale può essere dispensato sia dalle farmacie ospedaliere sia dalle farmacie di comunità.

Le farmacie ospedaliere provvederanno alla distribuzione attraverso l'usuale canale della diretta, le farmacie di comunità attraverso il canale della distribuzione in nome e per conto del SSR (DPC), senza oneri aggiuntivi, attraverso confezioni singolarizzate (16 compresse) che coprono la durata di terapia media indicata nella specifiche tecniche da AIFA in data 02.04.2020 (Allegato 1).

Il gestionale in uso presso le farmacie di comunità gestisce le prescrizioni DEMA DPC per il COVID – 19 analogamente alla DPC dematerializzata. Il farmacista eroga il medicinale e applica le fustelle sulla stampa del promemoria o sulla ricetta rossa come già avviene per tutte le altre ricette DEMA- DPC (nota A.Li.Sa prot. n. 8267 del 30.03.2020).

Qualora il medicinale prescritto per l'indicazione COVID – 19 risultasse mancante nel canale distributivo della DPC la prescrizione non può essere erogata tramite il canale della convenzionata.

PER RIASSUMERE:**INDICAZIONI NON COVID-19: prescrizione da parte del medico in:**

- **DEMA, solo in casi eccezionali con ricetta rossa, per una durata della terapia al massimo di 30 giorni.**
Dispensazione da parte delle farmacie di comunità tramite il canale della farmaceutica convenzionata.
- **Ricetta bianca (“a carico dell’assistito”),** che deve riportare nome e cognome dell’assistito e l’indicazione terapeutica (attraverso questa modalità non è autorizzata la prescrizione di idrossiclorochina per il trattamento di COVID- 19), erogazione di **un solo pezzo per ricetta** e, in deroga alla normativa vigente e per la sola durata dell'emergenza COVID – 19, il farmacista deve **ritirare la ricetta.**

INDICAZIONE 2): COVID-19: prescrizione da parte del medico in:

DEMA, solo in casi eccezionali tramite ricetta rossa, indicando nel campo “nota” il codice “COVID-DPC”.

Dispensazione diretta da parte delle farmacie ospedaliere e, in alternativa, erogazione da parte delle farmacie di comunità in DPC senza la corresponsione dell’aggio a queste ultime.

| REV | Data Emissione | Emesso | Verificato | Approvato |
|-----|----------------|--------|----------------------------|-----------|
| 0 | 08.04.2020 | GOFT | S.C. Politiche del Farmaco | A.Li.Sa. |

CONTABILIZZAZIONE DA PARTE DELLE FARMACIE DI COMUNITA'

- 1) la contabilizzazione da parte dalle farmacie di comunità delle ricette spedite per l'indicazione NON COVID-19 a carico del SSN deve avvenire rendicontando alla A.S.L. territorialmente competente secondo le modalità attualmente in uso per la farmaceutica convenzionata;
- 2) le farmacie di comunità devono rendicontare alla A.S.L. territorialmente competente le prescrizioni spedite tramite il canale DPC per l'indicazione 2) cioè per COVID - 19 secondo le indicazioni fornite da A.Li.Sa. con nota prot. n. 8267 del 30.03.2020 senza fatturazione dell'aggio.

CONTROLLI E MONITORAGGIO DATI PRESCRIZIONI**MONITORAGGIO AIFA Terapia COVID-19**

Erogazione Diretta: i dati relativi ai pazienti trattati devono essere trasmessi ad AIFA secondo le modalità previste dall'art. 2 comma 2 della determina AIFA 17 marzo 2020.

Erogazione in DPC: secondo le modalità previste dall'art. 2 comma 2 della determina AIFA 17 marzo 2020 i dati prescrittivi sono trasmessi ad AIFA dai medici prescrittori.

Si rimanda, a tale proposito, agli aggiornamenti che verranno pubblicati sul portale istituzionale dell'AIFA al link: <https://www.aifa.gov.it/emergenza-covid-19>.

CONTROLLO PRESCRIZIONI

Al fine di evitare utilizzi inappropriati del medicinale, le AA.SS.LL. effettuano i controlli e il monitoraggio dei consumi e delle prescrizioni secondo le modalità indicate nella nota di A.Li.Sa. prot. n. 8200 del 27.03.2020. In particolare: i grossisti devono trasmettere mensilmente alle AA.SS.LL. e ad A.Li.Sa. il report delle vendite effettuate con il dettaglio del quantitativo del prodotto e della farmacia committente per consentire l'effettuazione delle necessarie verifiche. I Servizi Farmaceutici Territoriali delle AA.SS.LL. devono incrociare i dati di vendita con i dati delle giacenze delle farmacie di comunità e i dati delle prescrizioni mediche (ricette).

DIMISSIONE

Alla dimissione dal ricovero ospedaliero le farmacie ospedaliere provvedono alla dispensazione del quantitativo necessario alla prosecuzione della terapia a domicilio, secondo prescrizione medica. Deve essere garantito almeno una settimana di trattamento.

| REV | Data Emissione | Emesso | Verificato | Approvato |
|-----|----------------|--------|----------------------------|-----------|
| 0 | 08.04.2020 | GOFT | S.C. Politiche del Farmaco | A.Li.Sa. |

SICUREZZA**MODALITÀ di SEGNALAZIONE**

Come dettagliato nella Nota AIFA n. 31203 del 16.03.2020, trasmessa con Nota A.Li.Sa. n.7042 del 18.03.2020, e nella deliberazione A.Li.Sa. n. 23 del 29.01.2020, si rammenta quanto segue:

- le segnalazioni relative alle reazioni avverse osservate in corso di trattamento con farmaci per infezione da Coronavirus (COVID-19), per uso compassionevole e off label, al di fuori di studi interventistici, dovranno essere inserite in RNF dai Responsabili locali di Farmacovigilanza compilando anche il campo “*indicazioni*” con uno dei due termini disponibili dal dizionario MedDra:

Infezione da Coronavirus

Test per Coronavirus positivo.

I termini presenti attualmente nel dizionario non sono specifici, pertanto andrà dettagliato nel campo sintesi del caso “*infezione da Coronavirus (COVID-19)*”.

- Le segnalazioni rilevate in corso di studi clinici interventistici andranno invece inserite nel EVCT module di Eudravigilance.

Relativamente ai farmaci: Idrossiclorochina e clorochina, si sintetizza quanto riportato nella Comunicazione AIFA del 31.03.2020 “*Comunicazione AIFA sull'utilizzo di Clorochina e Idrossiclorochina nella terapia dei pazienti affetti da COVID-19 – Informazioni di sicurezza*” (vedi allegato 2), in cui l’Agenzia Italiana del farmaco (AIFA) ha richiamato l’attenzione degli operatori sanitari sull’uso appropriato di clorochina ed idrossiclorochina nell’impiego per la terapia dei pazienti affetti da COVID-19.

La clorochina e l'idrossiclorochina sono medicinali autorizzati fin dalla seconda metà del XX secolo come antimalarici, ma attualmente sono utilizzati principalmente nel trattamento di malattie autoimmuni come il lupus eritematosus o l’artrite reumatoide. Negli studi di laboratorio essi hanno dimostrato di possedere un’attività contro i coronavirus, incluso SARS-CoV-2 (il virus che causa COVID-19). Osservazioni cliniche preliminari suggeriscono che questi farmaci potrebbero offrire benefici nel trattamento di pazienti affetti da infezione da SARS-CoV2, ma sono necessari studi clinici per raccogliere prove definitive sulla reale efficacia di questi trattamenti. In Italia, il loro utilizzo per il trattamento dei pazienti affetti da infezione da SARS-CoV2 è stato autorizzato a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale con Determinazione AIFA del 17 marzo 2020.

L’utilizzo approvato è da intendersi unicamente per il trattamento e non per la profilassi del COVID-19.

Sono stati riportati recentemente 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.

| REV | Data Emissione | Emesso | Verificato | Approvato |
|-----|----------------|--------|----------------------------|-----------|
| 0 | 08.04.2020 | GOFT | S.C. Politiche del Farmaco | A.Li.Sa. |

Prima della prescrizione si richiama l'attenzione ad una attenta valutazione del paziente, in particolare nei seguenti casi:

- disturbi della conduzione cardiaca, sindrome QT lungo, ipopotassiemia, ipomagnesiemia; in caso di comparsa di aritmie sono indicati sospensione del trattamento e rivalutazione con ECG
- carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (favismo)
- presenza di altre terapie concomitanti
- insufficienza epatica o renale (se IR grave con filtrato sotto 30 ml/m: abbassare le dosi)
- diabete per il rischio ipoglicemia (rivedere dose degli antidiabetici)
- concomitante uso di digossina (rischio intossicazione digitalica)

Poiché le complicanze renali e cerebrali del trattamento con idrossiclorochina sono su base autoimmune/microtromboembolica è opportuno valutare l'opportunità di somministrare EBPM poiché si tratta spesso di pazienti anziani.

Pertanto, si raccomanda a tutti i prescrittori di attenersi alle avvertenze e precauzioni riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di Clorochina Bayer (p.a. clorochina), di Plaquenil e idrossiclorochina DOC (p.a. idrossiclorochina), alla cui versione integrale, pubblicata nel sito dell'AIFA, si rimanda per un'informazione completa.

Per i suddetti medicinali, particolare attenzione deve essere rivolta a prevenire possibili eventi avversi derivanti da interazioni farmacologiche, osservati in caso di utilizzo concomitante con alcuni medicinali/classi di farmaci.

Gli operatori sanitari sono tenuti a segnalare qualsiasi reazione avversa associata all'uso di Clorochina Bayer, Plaquenil e Idrossiclorochina DOC, in conformità con il sistema nazionale di segnalazione spontanea, direttamente online sul sito <http://www.vigifarmaco.it> o seguendo le istruzioni al link www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

A.Li.Sa. provvederà a coordinare i progetti di Farmacovigilanza Attiva per la valutazione della sicurezza delle terapie COVID-19 sinergizzando le collaborazioni tra i diversi operatori sanitari: Infettivologo, Farmacista Ospedaliero e/o Territoriale, MMG e GSAT.

| REV | Data Emissione | Emesso | Verificato | Approvato |
|-----|----------------|--------|----------------------------|-----------|
| 0 | 08.04.2020 | GOFT | S.C. Politiche del Farmaco | A.Li.Sa. |

La Tabella di seguito, estratta dal Documento AIFA" *Comunicazione AIFA sull'utilizzo di Cloroquina e Idrossiclorochina nella terapia dei pazienti affetti da COVID-19 – Informazioni di sicurezza*" del 31.03.2020 (vedi Allegato 2), presenta la sinossi delle principali interazioni note.

| TABELLA INTERAZIONI FARMACOLOGICHE | | |
|---|---|---|
| | IDROSSICLOROCHINA | CLOROCHINA |
| Altre terapie di base | | Aumentata incidenza di reazioni avverse (Cloroquina non dovrebbe essere somministrata congiuntamente ad altre terapie di base) |
| Digossina | La somministrazione contemporanea di idrossiclorochina e digossina può determinare un aumento dei livelli ematici della digossina: è necessario monitorare strettamente la digossinemia nei pazienti trattati con tale combinazione di farmaci | La somministrazione contemporanea di cloroquina e digossina può determinare un aumento dei livelli ematici della digossina: è necessario monitorare strettamente la digossinemia nei pazienti trattati con tale combinazione di farmaci |
| Farmaci noti per prolungare l'intervallo QT/che possono indurre aritmie cardiache: | L'idrossiclorochina deve essere utilizzata con cautela nei pazienti che ricevono farmaci noti per prolungare l'intervallo QT, per esempio antiaritmici di classe IA e III, antidepressivi triciclici, antipsicotici , alcuni antinfettivi , a causa dell'aumento di rischio di aritmie ventricolari. L' alofantrina non deve essere somministrata con l'idrossiclorochina | La cloroquina deve essere utilizzata con cautela nei pazienti che ricevono farmaci noti per prolungare l'intervallo QT, per esempio antiaritmici di classe IA e III, antidepressivi triciclici, antipsicotici, alcuni antinfettivi , a causa dell'aumento di rischio di aritmie ventricolari. L' alofantrina non deve essere somministrata con l'idrossiclorochina |
| Derivati dei corticosteroidi | | La contemporanea somministrazione di derivati dei corticosteroidi può accentuare eventuali miopatie o cardiomiopatie |
| Insulina e farmaci antidiabetici | | Poiché l'idrossiclorochina può aumentare gli effetti di un trattamento ipoglicemico è necessario diminuire le dosi di insulina o dei farmaci antidiabetici in generale |

| | | | | |
|------------|-----------------------|---------------|-----------------------------------|------------------|
| REV | Data Emissione | Emesso | Verificato | Approvato |
| 0 | 08.04.2020 | GOFT | S.C. Politiche del Farmaco | A.Li.Sa. |

| | | |
|---|--|--|
| Fenilbutazone o altri farmaci epatotossici | Esiste la possibilità di interazioni con il fenilbutazone o con altri farmaci che abbiano tendenza a provocare dermatiti e con preparati notoriamente epatotossici | L'uso concomitante di fenilbutazone può indurre, con maggior frequenza, la comparsa di dermatite esfoliativa |
| Sostanze con potenziale noto di reazioni epatotossiche e inibitori delle monoamino ossidasi | Esistono delle evidenze che suggeriscono che le 4-aminochinoline sono farmacologicamente incompatibili con gli inibitori delle monoamino ossidasi. | Cloroquina non dev'essere assunta in concomitanza a sostanze con potenziale noto di reazioni epatotossiche (come isoniazide, amiodarone, carbamazepina, fenitoina, fenotiazide e chetoconazolo) ed agli inibitori delle MAO (Mono-Amino-Ossidasi) (come fenelzina, tranilcipromide, isocarbossazide e selegilina). |
| Farmaci antiepilettici | L'attività dei medicinali antiepilettici potrebbe essere compromessa se somministrati in concomitanza a idrossiclorochina | La cloroquina può abbassare la soglia convulsiva e quindi antagonizzare l'attività degli antiepilettici |
| Farmaci antimalarici noti per abbassare la soglia convulsiva (per esempio meflochina e bupropione) | L'idrossiclorochina può abbassare la soglia convulsiva. La somministrazione concomitante di idrossiclorochina con altri farmaci antimalarici noti per abbassare la soglia convulsiva (per esempio meflochina) può aumentare il rischio di convulsioni. | L'uso concomitante di meflochina e bupropione può aumentare il rischio di convulsioni. |
| Medicinali capaci di inibire il CYP2D6. | | L'idrossiclorochina inibisce il CYP2D6. Si sconsiglia l'utilizzo contemporaneo di altri medicinali capaci di inibire il CYP2D6. |
| Algasidasi | Esiste un rischio teorico di inibizione dell'attività intracellulare dell' α -galattosidasi quando l'idrossiclorochina è co-somministrata con agalsidasi. | Esiste un rischio teorico di inibizione dell'attività α -galattosidasi intra-cellulare quando la cloroquina è co-somministrata con agalsidasi. |
| Ampicillina | | L'assorbimento dell'ampicillina può essere ridotto dalla contemporanea somministrazione di cloroquina. Si raccomanda pertanto che la somministrazione di ampicillina avvenga almeno 2 ore dopo la somministrazione di cloroquina |

| | | | | |
|------------|-----------------------|---------------|----------------------------|------------------|
| REV | Data Emissione | Emesso | Verificato | Approvato |
| 0 | 08.04.2020 | GOFT | S.C. Politiche del Farmaco | A.Li.Sa. |

| | | |
|---|---|---|
| Antagonisti dell'acido folico (metotrexate) | | L'azione degli antagonisti dell'acido folico (metotrexate) viene potenziata dalla cloroquina |
| Antiacidi a base di minerali contenenti alluminio, calcio e magnesio e caolino | | Antiacidi a base di minerali contenenti alluminio, calcio e magnesio e caolino possono ridurre l'assorbimento della cloroquina. Si raccomanda quindi di assumere questi farmaci almeno 4 ore dopo l'assunzione di cloroquina. |
| Ciclosporina | E' stato segnalato un incremento del livello plasmatico di ciclosporina, quando ciclosporina e idrossiclorochina sono co-somministrati. | L'uso concomitante di ciclosporina può portare ad un incremento improvviso della concentrazione plasmatica di ciclosporina |
| Cimetidina | | L'escrezione di cloroquina può essere ridotta dalla cimetidina. |
| Metronidazolo | | Una reazione distonica acuta è stata osservata a seguito di somministrazione simultanea di cloroquina e metronidazolo |
| Neostigmina e piridostigmina | | La cloroquina antagonizza gli effetti di neostigmina e piridostigmina |
| Penicillamina | | L'uso concomitante con penicillamina può aumentare il potenziale di eventi avversi seri ematologici o renali associati alla penicillamina tanto quanto reazioni cutanee. |
| Pirimetamina/sulfadoxina | | La combinazione di cloroquina con pirimetamina/sulfadoxina può accrescere decisamente la comparsa di reazioni cutanee. |
| Praziquantel | In uno studio di interazione a singola dose, è stato riportato, che la cloroquina riduce la biodisponibilità di praziquantel. Non è noto se esiste un simile effetto quando idrossiclorochina e praziquantel sono co-somministrati. Per estrapolazione, data la similarità nella struttura e nei parametri farmacocinetici tra idrossiclorochina e cloroquina, un effetto simile può essere atteso anche per l'idrossiclorochina. | |

| | | | | |
|------------|-----------------------|---------------|----------------------------|------------------|
| REV | Data Emissione | Emesso | Verificato | Approvato |
| 0 | 08.04.2020 | GOFT | S.C. Politiche del Farmaco | A.Li.Sa. |

| | | |
|--|--|---|
| <p>Probenecid</p> | | <p>La somministrazione concomitante di probenecid ne accresce il rischio di sensibilizzazione.</p> |
| <p>Vaccino contro la rabbia</p> | | <p>E' stato osservato che la cloroquina riduce la risposta anticorpale al vaccino antirabbico da cellule diploidi umane (HDCV), pertanto la somministrazione del vaccino anti-rabbico di tipo HDCV deve precedere l'inizio della terapia antimalarica, altrimenti l'efficacia del vaccino potrebbe essere ridotta. La cloroquina non altera la risposta immunitaria ad altri vaccini utilizzati nell'immunizzazione di routine (tetano, difterite, morbillo, poliomielite, tifo e vaccino di Calmette-Guérin). Il Centro per il Controllo delle Malattie e la Prevenzione (Dipartimento della Salute e Servizi Umani, U.S.A.) raccomanda che il vaccino HDCV sia somministrato per via intramuscolare, non intradermica, per la profilassi alla pre-esposizione alla rabbia, dal momento che la somministrazione intradermica può dare una protezione inadeguata mentre la somministrazione intramuscolare offre un margine di efficacia sufficiente in questi individui.</p> |

| | | | | |
|------------|-----------------------|---------------|-----------------------------------|------------------|
| REV | Data Emissione | Emesso | Verificato | Approvato |
| 0 | 08.04.2020 | GOFT | S.C. Politiche del Farmaco | A.Li.Sa. |

APPENDICE
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 3 e 4: 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: 335-1812064.

Per ASL 5: 335-7197481

REUMATOLOGI

| | | | |
|---|---------------------|---|-----------------|
| S.C. Reumatologia - <i>Direttore Dott. Gerolamo Bianchi</i> | | | |
| Contatti utili per Medici di Medicina Generale | | | |
| Nominativo | Qualifica | Sede | Telefono |
| <i>Dott.ssa Craviotto Chiara</i> | Spec. Ambulatoriale | Piastra Ambulatoriale Nervi (9-13) | 010 849 6981 |
| <i>Dott.ssa Doveri Marica</i> | Spec. Ambulatoriale | Piastra Ambulatoriale Nervi (9-13) | 010 849 6930 |
| <i>Dott.ssa Diana Paola</i> | Spec. Ambulatoriale | Ospedale La Colletta (9-13) | 010 849 8069 |
| <i>Dott.ssa Chioni Flavia</i> | Spec. Ambulatoriale | Palazzo della Salute - Fiumara (8-14) | 010 849 7349 |
| <i>Dott.ssa Bensi Laura</i> | Spec. Ambulatoriale | Palazzo della Salute - Pegli Lunedì, martedì, venerdì (8-14.30) | 010 849 7943 |
| | | Piastra Ambulatoriale Piazza Golgi, Arenzano mercoledì e giovedì (8-12.30) | 010 849 9049 |
| <i>Dott.ssa Tramontano Giuseppina</i> | Spec. Ambulatoriale | Ex Ospedale di Recco lunedì e venerdì (8-12, 12.30-16.30) mercoledì (13.30-17.30) | 010 849 5905 |
| | | Distretto 12 - Via Struppa martedì (8-12, 12.30-16.30) | 010 849 5826 |
| | | Distretto 12 - Via Archimede mercoledì (8-12) | 010 849 5905 |
| | | Distretto 10 -Via Bonghi giovedì (8-12) | 010 849 9424 |
| | | Ospedale Gallino giovedì (13.30-17.30) | 010 849 9704 |

| | | | | |
|------------|-----------------------|---------------|-----------------------------------|------------------|
| REV | Data Emissione | Emesso | Verificato | Approvato |
| 0 | 08.04.2020 | GOFT | S.C. Politiche del Farmaco | A.Li.Sa. |

| | | |
|---|--|-----------------|
|  | RACCOMANDAZIONE n. 1 INDICAZIONI per la PRESCRIZIONE dei FARMACI A BASE DI FARMACI IDROSSICLOROCHINA AD USO DOMICILIARE | Pagina 14 di 15 |
|---|--|-----------------|

**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. |
| 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. |
| 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 |
| 0 | 08.04.2020 | GOFT | S.C. Politiche del Farmaco | A.Li.Sa. |

ALLEGATI

Allegato 1: Scheda AIFA prescrizione con indicazioni per idrossiclorochina e cloroquina del 02.04.2020

Allegato 2: Comunicazione AIFA sull'utilizzo di Cloroquina e Idrossiclorochina nella terapia dei pazienti affetti da COVID-19 – Informazioni di sicurezza del 31.03.2020

REVISIONI

| Rev. | Data Emissione | Pagine modificate | Tipo o Natura della modifica |
|------|----------------|-------------------|------------------------------|
| | | | |
| | | | |

| REV | Data Emissione | Emesso | Verificato | Approvato |
|-----|----------------|--------|----------------------------|-----------|
| 0 | 08.04.2020 | GOFT | S.C. Politiche del Farmaco | A.Li.Sa. |