

**Farmaci indicati nel trattamento della infezione da Coronavirus accertata o sospetta**

**VADEMECUM TERAPEUTICO \***

**Utilizzo di:**

**1. IDROSSICLOROCHINA CPR 200 mg, per via orale 400 MG (2 CPR da 200 MG) 2 volte al di' il primo giorno poi 200 mg 2 volte al di' sino a 5-7 giorni, in eventuale associazione con AZITROMICINA (se non altrimenti controindicata) CPR 500 mg: 1 al di' per 3 giorni \*\***

**A. L'associazione idrossiclorochina-azitromicina può essere utilizzata senza ECG preliminare ai pazienti con rischio basso**

**B. Nei pazienti a rischio moderato è bene disporre di un tracciato preliminare per verificare l'intervallo QT**

**C. Nei pazienti a rischio elevato è bene non utilizzare l'associazione**

**Table 1. Risk Score For Drug-Associated QTc Prolongation<sup>9</sup>**

Risk Factors	Points
Age ≥68 y	1
Female sex	1
Loop diuretic	1
Serum K+ ≤3.5 mEq/L	2
Admission QTc ≥450 ms	2
Acute MI	2
≥2 QTc-prolonging drugs	3
sepsis	3
Heart failure	3
One QTc-prolonging drug	3
Maximum Risk Score	21

K+ indicates potassium; and MI, myocardial infarction.

**Table 2. Risk Levels For Drug-Associated QT Prolongation<sup>9</sup>**

Low risk = ≤6 points
Moderate risk = 7-10 points
High-risk = ≥11 points

**2. ENOXAPARINA 4000 UI. SC/die (se non controindicata)  
(non rappresenta controindicazione l'uso di aspirinetta 100 mg/die)**

**3. TERAPIA ANTIBIOTICA (se ritenuta necessaria dal Medico di Medicina Generale)**

L'uso dei singoli farmaci deve tenere conto delle controindicazioni come da schede tecniche.

\* Non si tratta di Linee Guida, poiché è modesta l'evidenza di efficacia. Purtuttavia, sulla base dei lavori scientifici pubblicati dai colleghi cinesi e delle esperienze preliminari tradotte da SIMIT e Spallanzani in indicazioni pratiche, il Vademecum riassume quanto oggi ritenuto plausibile e giustificato nel trattamento di COVID-19, in forma di raccomandazioni.

Il documento richiede ovviamente continuo aggiornamento sulla base della rapida evoluzione delle conoscenze.

\*\* Vedi voce bibliografica 6.

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

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

#### FOLLOW-UP

Si sottolinea che l'infezione da Coronavirus si comporta come malattia bifasica, con una prima settimana di invasione e replica virale, ed una seconda settimana che può esitare sia in un progressivo miglioramento, sia in un aggravamento, anche subitaneo delle condizioni respiratorie, sostenuto da un processo infiammatorio da rilascio di citochine. Pertanto si raccomanda un attento follow-up dei pazienti seguiti a domicilio, per cogliere tempestivamente un eventuale peggioramento e la necessità di ospedalizzazione.

#### NOTE

#### **IDROSSICLOROCHINA**

##### **Reazioni avverse comuni**

Anoressia, dolori addominali, nausea, vomito, ipoglicemia, irritabilità, prolungamento dell'intervallo QT, prurito, rash cutanei, vertigini, cefalea, visione offuscata (retinopatia non comune).

#### **Interazioni farmacologiche**

<b>Farmaci che interferiscono con il metabolismo dell'idrossiclorochina*</b>	
Idrocodone Metadone Rifabutina Itraconazolo Fluconazolo Voriconazolo Ciclosporina Digossina	Usare con cautela per rischio incremento reazioni avverse
Amiodarone Rifampicina Ketoconazolo	Controindicati

Farmaci che prolungano il QT**	
Antipsicotici: aloperidolo, ziprasidone, quetiapina, olanzapina, risperidone	Usare con cautela per rischio incremento aritmie, in particolare se usati in combinazione tra loro in trattamenti polifarmacologici
Antiarritmici: amiodarone, sotalolo, procainamide, chinidina, flecainide	
Antibiotici: macrolidi (eritromicina > claritromicina > roxitromicina > azitromicina), fluorochinoloni	
Antidepressivi: amitriptilina, imipramina, citalopram, fluoxetina, sertralina, venlafaxina	
Antifungini: itraconazolo, fluconazolo	
Antistaminici: terfenadina, fexofenadina	
Altri: sumatriptan, ondansetron,	

\*<http://www.covid19-druginteractions.org/>

\*\* Farzam K, Tivakaran VS <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534864/>; Lu Z K et al. Expert Opin Drug Saf 2015; 14: 295–303; Yap YG, Camm AJ. Heart 2003; 89: 1363–1372

#### Selezione bibliografica

1. Young BE1, Ong SWX, Kalimuddin S et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. JAMA. 2020 Mar 3. [Epub ahead of print]
2. Jin YH, Cai L, Cheng ZS et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). Mil Med Res. 2020;7:4
3. Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giarratano A, Einav S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. J Crit Care. 2020 Mar 10. pii: S0883-9441(20)30390-7
4. Colson P, Rolain JM, Lagier JC, Brouqui P, Raoult D. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. Int J Antimicrob Agents. 2020 Mar 4:105932.
5. Wang M, Cao R, Zhang L et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res. 2020;30:269-271.
6. Gautret et al. (2020) Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID- 19: results of an open-label non-randomized clinical trial. International Journal of Antimicrobial Agents – In Press 17 March 2020 – DOI 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949
7. Li T, Lu H, Zhang W. [Clinical observation and management of COVID-19 patients.](#) Emerg Microbes Infect. 2020 Dec;9(1):687-690.

8. WHO: Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected Interim guidance 28 January 2020 <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330893>
9. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet*. 2020;395:473-475.
10. Shang L, Zhao J, Hu Y, Du R, Cao B. On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia. *Lancet*. 2020;395:683-68
11. GESTIONE DOMICILIARE DELLA TERAPIA PRECOCE COVID-19 -Documento SIMIT, Versione 27 Marzo 2020
12. Regione Emilia-Romagna: PROTOCOLLO TERAPEUTICO per la terapia antivirale dei pazienti con infezione da COVID19, aggiornamento 21 marzo 2020
13. SIAARTI: Gestione del paziente critico affetto da Coronavirus: raccomandazioni per la gestione locale - versione 01 Pubblicato il 02.03.2020
14. Istituto Nazionale per le Malattie Infettive L. Spallanzani IRCCS, UOC Malattie infettive ad Alta Intensità di Cure - Protocollo di gestione clinica dei casi confermati di Malattia da Infezione da Coronavirus – 2019 (COVID-19) nel paziente adulto. [www.inmi.it](http://www.inmi.it)
15. SIMIT Lombardia: Vademecum per la gestione del paziente con COVID-19, aggiornamento 13 marzo 2020

