



Cod. fisc./P.IVA 0115150867
Tel. 0935-520.111
Fax 0935-500.851

UFFICIO: UOC Farmacia Territoriale

Telefono: 0935/520413

Prot.:

FAX0935/520105

EMAIL:

WEB:

<http://www.asp.enna.it/>

Oggetto: Comunicazione Aifa inerente informazioni di sicurezza sull'uso di Clorochina e Idrossiclorochina nella terapia dei pazienti affetti da Covid-19 e informazioni per la prescrizione a livello territoriale di tali farmaci secondo le indicazioni autorizzate.

Al Direttori di Distretto
Al Direttore UOC Assistenza Sanitaria di Base
Al Direttore UOC Assistenza Specialistica
Al Direttore Sanitario P.O. Umberto I ENNA
Al Direttore F.F. UOC Farmacia Ospedaliera
Al Direttore Farmacia Oasi Maria SS-Troina
E p.c. A Federtarma ENNA
Al Segretario della FIMMG
L O R O S E D I

Con la presente si trasmette la nota protocollo n. 16983 del 03/4/2020, proveniente dal Servizio 7-Farmacoteca dell'Assessorato della Salute, di pari oggetto, con la quale viene ribadito che l'utilizzo delle specialità medicinali a base di "Clorochina " e "Idrossiclorochina" per il trattamento di pazienti affetti da infezione da COVID-19 è stato autorizzato a totale carico del SSN, come trattamento Off Label, dall'AIFA con la determina del 17/03/2020 (che ad ogni buon conto si allega)

Proprio perché l'uso avviene al di fuori delle indicazioni autorizzate (Off Label) Aifa ritiene indispensabile rendere disponibili in modo continuo tutte le informazioni che si stanno accumulando in merito alla sicurezza ed all'efficacia di tali trattamenti.

Viene ribadito, altresì, che la dispensazione dovrà avvenire, dopo prescrizione della "Struttura Prescrittrice" (che dovrà acquisire il consenso informato) tramite la farmacia ospedaliera (articolo 2, comma 1 della Determina Aifa del 17.03.2020) e che la stessa struttura (comma 2) dovrà tempestivamente trasmettere all'area pre-autorizzazione dell'Aifa i dati relativi ai pazienti trattati con i medicinali di cui all'articolo 1.

Enna, 06/04/2020

Azienda Sanitaria Provinciale di Enna
REGISTRO UFFICIALE
INTERNA
Protocollo N. 0028018 - 06/04/2020

L'Alfa raccomanda di monitorare la funzionalità cardiaca con particolare riguardo all'allungamento del tratto QT (evento avverso molto noto per questa tipologia di farmaci), valutare la carenza o meno della glicemia -6-fosfato deidrogenasi, i disturbi della conduzione cardiaca e le eventuali terapie concomitanti.

Sottolinea, inoltre, che l'impiego di tali farmaci è destinato al trattamento e non alla profilassi per il COVID-19 e che pertanto la prescrizione dei suddetti farmaci da parte dei MMG dovrà avvenire esclusivamente nel rispetto delle indicazioni terapeutiche già autorizzate (Artrite reumatoide, Lupus, Malaria). Alla luce di quanto sopra descritto, appare superfluo sottolineare che la dispensazione dei farmaci sopra descritti dovrà avvenire previa presentazione di ricetta medica evitando fenomeni di abuso o automedicazione da parte dei pazienti.

Si invitano le SS.LL. in indirizzo a volere dare la più ampia diffusione presso i Sigg Medici specialisti, i MMG, le Farmacie ospedaliere, le farmacie di comunità.

La presente nota, per una maggiore fruibilità, sarà pubblicata sui siti Intranet ed Internet della ASP di Enna.

Restando a disposizione per eventuali chiarimenti, si porgono cordiali saluti.

Il Direttore UOC Farmacia Territoriale

Dr Calogero Russo



Prot. 16983

del 03-04-2020

OGGETTO: Comunicazione AIFA inerente informazioni di sicurezza sull'utilizzo di *Clorochina* e *Idrossiclorochina* nella terapia dei pazienti affetti da COVID-19 e informazioni per la prescrizione a livello territoriale di tali farmaci secondo le indicazioni autorizzate

Ai Direttori Generali delle Aziende Sanitarie

Agli Ordini dei Medici

Agli Ordini dei Farmacisti

Ai Responsabili Aziendali di Farmacovigilanza

Ai Referenti per l'Appropriatezza prescrittiva
di cui al D.D.G. n. 48/2020

Ai Servizi di Farmacia delle Aziende Sanitarie

A Federfarma Sicilia

Ad Assofarm
LORO SEDI

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), con la nota allegata alla presente, intende richiamare l'attenzione degli Operatori Sanitari sull'uso appropriato di *clorochina* ed *idrossiclorochina* il cui impiego in Italia, per il trattamento dei pazienti affetti da infezione da COVID-19, è stato autorizzato a totale carico del SSN - come trattamento *off label* - con la Determinazione AIFA del 17 marzo 2020.

Poiché trattasi di medicinali che vengono utilizzati al di fuori delle indicazioni ufficialmente registrate (*off-label*), l'AIFA ritiene indispensabile rendere disponibile in modo continuo tutte le informazioni che si stanno accumulando in merito alla sicurezza e all'efficacia di tali trattamenti. A tal proposito, si allega il documento appositamente predisposto dall'Agenzia.

Il comma 1 dell'Articolo 2 della suddetta determina dispone che "I medicinali di cui all'art. I dovranno essere dispensati dalle farmacie ospedaliere".

Inoltre, con il comma 2 "È fatto obbligo alla struttura prescrittrice di trasmettere tempestivamente all'area pre-autorizzazione dell'AIFA i dati relativi ai pazienti trattati con i medicinali di cui all'art. 1".

L'AIFA evidenzia la comparsa di casi di cardiotosicità, con particolare riguardo al prolungamento dell'intervallo QT (un effetto avverso noto per questa categoria di medicinali), osservati durante il trattamento dei pazienti affetti da COVID-19 a livello mondiale. Pertanto, prima procedere alla prescrizione dei suddetti medicinali, l'Agenzia raccomanda di sottoporre i pazienti a un'attenta valutazione clinica con particolare riferimento ai soggetti con disturbi della conduzione cardiaca, carenza di *glucosio-6-fosfato deidrogenasi* (favismo) o in trattamento con altre terapie.

Viene inoltre raccomandato a tutti i prescrittori di attenersi alle avvertenze e precauzioni riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Appare utile altresì evidenziare che nella citata determina è espressamente specificato che "l'impiego di tali farmaci e' riferito al trattamento e non alla profilassi per il COVID-19", e pertanto al fine di evitare pericolosi fenomeni di accaparramento che potrebbero determinare carenze a livello territoriale, nonché gravi rischi per i pazienti, la prescrizione di *cloroquina* e *idrossicloroquina* da parte dei Medici di Medicina Generale deve avvenire esclusivamente nel rispetto delle indicazioni terapeutiche autorizzate (artrite reumatoide, lupus, malaria).

Infine, alla luce di quanto sopra descritto e considerato che il prodotto può essere erogato esclusivamente su prescrizione medica, si invitano le SS.LL. in indirizzo a voler fornire indicazioni ai pazienti al fine di evitare l'automedicazione.

Il presente documento è disponibile sul sito istituzionale dell'Assessorato della Salute alla sezione Servizio 7 - *Coronavirus news ad avvisi*.

Si chiede di dare massima diffusione della presente con particolare riferimento a tutti gli Operatori Sanitari coinvolti nella gestione dell'emergenza COVID-19.

Il Dirigente del CRFV
D.ssa Claudia Minore
Claudia Minore

Il Responsabile dell'U.O. 7.1
Dr. Alessandro Oteri
Alessandro Oteri

Il Responsabile del Servizio 7
Dr. Pasquale Campanelli
Pasquale Campanelli

Il Dirigente Generale
Ing. Mario La Rocca
Mario La Rocca

Idrossiclorochina nella terapia dei pazienti adulti con COVID 19

In considerazione dell'assenza di terapie di provata efficacia per COVID-19, si ritiene indispensabile fornire ai clinici elementi utili ad orientare la prescrizione e a definire, per ciascun farmaco utilizzato, un rapporto fra i benefici e i rischi sul singolo paziente.

L'uso off-label è consentito unicamente nell'ambito del piano nazionale di gestione dell'emergenza COVID-19 e nel rispetto degli elementi di seguito riportati.

Inquadramento

L'idrossiclorochina (Plaquenil® cp da 200mg o corrispondente generico) è un analogo della cloroquina 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 cloroquina) riguardo alla sua tollerabilità.

Razionale

Idrossiclorochina (HCC) e cloroquina (CQ) (ed i loro metaboliti attivi) hanno dimostrato *in vitro* o in modelli animali di possedere un effetto antivirale attraverso l'alterazione (aumento) del pH endosomiale che è determinante per la fusione virus-cellula. Tali farmaci inoltre interferiscono sulla glicosilazione dei recettori cellulari di SARS-COV-2. Dati *in vitro* riportano che la CQ è in grado di bloccare la replicazione virale di SARS-COV-2 a dosi utilizzate nella pratica clinica. Oltre all'azione antivirale, entrambi i farmaci hanno un'attività immunomodulante che potrebbe sinergisticamente potenziare l'effetto antivirale *in vivo*.

Da studi *in vitro* sembra inoltre che gli effetti sulle cellule sono osservabili sia quando il farmaco è presente prima sia quando è presente dopo l'inoculo virale.

La scelta di HCC deriva da una maggiore efficacia *in vitro*; secondo uno studio recente, l'HCC potrebbe essere attiva contro SARS-COV-2 a concentrazioni minori rispetto alla CQ.

Quali prove di efficacia e sicurezza abbiamo a disposizione?

Studi clinici

Rispetto alla patologia da COVID-19:

- esistono alcuni risultati aneddotici;
- i risultati preliminari su più di 100 pazienti trattati in Cina sembrano dimostrare la superiorità della cloroquina rispetto al controllo nel migliorare il decorso della malattia in pazienti con polmonite associata ad infezione da Covid-19;
- una *consensus* recentemente pubblicata in Cina ne caldeggia l'uso clinico e l'inserimento nelle LG.

Uno studio osservazionale retrospettivo su una popolazione con patologia reumatologica sembra dimostrare che, nel lungo termine, l'HCC è più tollerabile della cloroquina (40% in meno di probabilità di sospensione per eventi avversi rispetto alla cloroquina).

Linee di indirizzo per l'uso terapeutico

In questa fase di emergenza, considerate le premesse sopradescritte, l'uso terapeutico dell'idrossiclorochina può essere considerato sia nei pazienti COVID-19 di minore gravità gestiti a domicilio sia nei pazienti ospedalizzati.

Per quali pazienti è raccomandabile?

<p>Il prescrittore dovrà valutare caso per caso il rapporto rischio/beneficio considerando:</p> <ul style="list-style-type: none"> - le patologie associate. Si dovrà prestare particolare cautela nei pazienti con patologie cardiovascolari, (sindrome del QT lungo, aritmie maggiori, insufficienza epatica o renale, disturbi elettrolitici), - le associazioni farmacologiche. In particolare l'associazione a farmaci che aumentano il QT. - l'anamnesi di favismo (deficit di G6PD) o comunque elementi anamnestici sospetti per tale deficit congenito. <p>Allo stato attuale delle conoscenze, non è consigliabile l'associazione di idrossiclorochina con lopinavir/ritonavir e/o né l'eventuale ulteriore aggiunta di azitromicina.</p> <p>Ciò è sostenuto dai dati di sicurezza attualmente disponibili che richiamano ulteriormente alla cautela in caso la si associ a farmaci che potrebbero potenziarne la tossicità, in assenza di chiare evidenze di un miglioramento dell'efficacia a seguito della combinazione. Non esiste alcuna prova che l'ulteriore aggiunta di antibiotici (es. azitromicina) sia sicura e che migliori l'evoluzione della malattia.</p> <p>Poiché l'uso terapeutico dell'idrossiclorochina sta entrando nella pratica clinica sulla base di evidenze incomplete, è urgente uno studio randomizzato che ne valuti l'efficacia clinica.</p> <p>Linee di indirizzo per l'uso profilattico</p> <p>Al momento l'uso profilattico è basato esclusivamente su osservazioni <i>in vitro</i>, per cui non esistono indicazioni neppure in merito alle dosi da utilizzare.</p> <p>L'uso profilattico deve essere quindi considerato esclusivamente nell'ambito di studi clinici.</p>	<p>A quali dosaggi e in quali forme</p> <p>prescrivere e per quanto tempo?</p> <p>Idealmente la durata del trattamento dovrà essere di almeno 5-7 giorni, da stabilire secondo evoluzione clinica.</p> <p>Per situazioni particolari si rimanda alla scheda tecnica: https://www.agenziafarmaco.gov.it/ita/serve/pdf/download/serve?downloadName=foot008055_013967_RCP.pdf&ref=0&sys=mb13</p> <p>Modalità di prescrizione</p> <p>Non ha limitazioni prescrittive</p> <p>Trattandosi di un uso off label è necessario il consenso del paziente.</p> <p>La richiesta del consenso (in forma verbale o scritta) deve risultare dalla cartella clinica.</p>	<p>Chi può prescrivere il farmaco in emergenza COVID-19?</p> <p>Quelli sono i maggiori rischi in termini di reazioni avverse?</p> <p>Avvertenze (da scheda tecnica):</p> <p>Possono prolungare tale intervallo QT congenito o acquisito e/o con fattori di rischio noti che precedenti aritmie ventricolari, ipokaliemia e/o ipomagnesemia non correte.</p> <p>Insufficienza epatica o renale</p> <p>Ipotensione anche in assenza di terapia ipotensivizzante (avvisare i pazienti di tale rischio)</p> <p>Deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD), porfiria, psoriasi.</p> <p>HCC non è controindicata in gravidanza e allattamento</p> <p>Per una trattazione completa vedi comunicazione AIFA del 31 marzo 2020</p> <p>Principali interazioni (da scheda tecnica) con:</p>
---	---	---

<p>Può essere prescritto o meno insieme ad altri farmaci?</p> <ul style="list-style-type: none"> - digossina (aumenta le concentrazioni plasmatiche) - ipoglicemizzanti (diminuisce la glicemia) - farmaci che prolungano il QT (in particolare antiaritmici, antidepressivi triciclici, - antipsicotici, alcuni antifettivi) - antiepilettici - cidosporina <p>Per approfondimenti sulle interazioni consultare il sito: https://www.covid19-druginteractions.org/</p> <p>per una trattazione completa vedi comunicazione AIFA del 31 marzo 2020</p>	<p>Studi in corso in Italia</p> <p>Si veda apposita sezione nel sito di AIFA</p> <p>https://www.aifa.gov.it/documents/20142/131319/covid-19_sperimentazioni_in_corso_27.03.2020.pdf/b2391bac-7920-0945-51a1-66db453053cf</p>	<p>Bibliografia</p> <p>Idrossiclorochina (Plaquenil®) scheda tecnica: https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servelet/PdfDownloadServlet?profileName=footer_008055_013967_RCP.pdf&iretry=0&sy5=0b13</p> <p>Sf: Scheda informativa clorochina / drossidrosiclorochina o trattamento di COVID-19 25 marzo 2020 https://sf. website.s3.amazonaws.com/uploads/document/attachment/148/Scheda_informativa_Clorochina-Idrossiclorochina.pdf</p> <p>Wang M, et al Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res 2020. https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0</p> <p>Xuetng Yao et al: In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa237/5801998</p> <p>Gao J et al: letter: Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies Bioscience Trends. 2020; 14(1):72-73. https://www.isstage.isr.ro/jb/article/bst/14/1/14_2020_01047/.pdf/-/char/en</p> <p>Cortegiani A et al. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. J Crit Care 2020. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883944120303907?via%3Dihub (article in press) [accesso 20 marzo 2020]</p> <p>J Antonio Avina-Zubierta et Al: Long term effectiveness of antimalarial drugs in rheumatic diseases. Ann Rheum Dis 1998;57:582-587 https://www.researchgate.net/publication/13394691_Long_term_effectiveness_of_antimalarial_drugs_in_rheumatic_diseases</p> <p>Samya Mohamad Examination of Hydroxychloroquine Use and Hemolytic Anemia in G6PDH-Deficient Patients Arthritis Care & Research 2018; 70, 481-485 https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/acr.23296</p>
---	--	---

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 17 marzo 2020

Rimborsabilità a carico del Servizio sanitario nazionale del medicinale clorochina, idrossiclorochina, lopinavir/ritonavir, danaravir/cobicistat, darunavir, ritonavir per il trattamento anche in regime domiciliare dei pazienti affetti da infezione da SARS-CoV2 (COVID-19). (Determina n. DG 258). (20A01706)

(GU n.69 del 17-3-2020)

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n.

300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269,

convertito con modificazioni dalla legge 24 novembre 2003, n. 326,

che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco (AIFA);

Vista la legge 23 dicembre 1978, n. 833, istitutiva del Servizio

sanitario nazionale;

Visto il decreto-legge 18 settembre 2001, n. 347, convertito con

modificazioni dalla legge 16 novembre 2001, n. 405, che reca

«Interventi urgenti in materia di spesa sanitaria»;

Visto il decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 12

gennaio 2017, recante «Definizione e aggiornamento dei livelli

essenziali di assistenza, di cui all'art. 1, comma 7, del decreto

legislativo 30 dicembre 1992, n. 502»;

Visto il decreto del Ministro della salute, di concerto con il

Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle

finanze, 20 settembre 2004, n. 245, e successive modificazioni,

recante norme sull'organizzazione e il funzionamento AIFA, a norma

dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge n. 269 del 2003, citato,

come modificato dal decreto 29 marzo 2012, n. 53, del Ministro della

salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e

la semplificazione e dell'economia e delle finanze;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e

dell'ordinamento del personale dell'AIFA, adottato dal Consiglio di

amministrazione con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12;

Visto il decreto del Ministro della salute del 15 gennaio 2020, con

cui il dott. Nicola Magrini è stato nominato direttore generale

dell'Agenzia italiana del farmaco e il relativo contratto individuale

di lavoro sottoscritto in data 2 marzo 2020 e con decorrenza in pari

data;

Visto il decreto del Ministro della salute 20 settembre 2018 che ha

ricostituito la Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS)

dell'AIFA;

Vista la delibera del Consiglio dei ministri del 31 gennaio 2020,

con la quale è stato dichiarato, per sei mesi, lo stato di emergenza

sul territorio nazionale relativo al rischio sanitario connesso

all'insorgenza di patologie derivanti da agenti virali trasmissibili;

Visto il decreto legge 23 febbraio 2020 n. 6, recante «Misure

urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza

epidemiologica da COVID-19» e, in particolare, l'art. 3;

Visto il decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 23

febbraio 2020, recante «Disposizioni attuative del decreto-legge 23

febbraio 2020, n. 6, recante misure urgenti in materia di

contenimento e gestione dell'emergenza epidemologica da COVID-19», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 45 del 23 febbraio 2020; Visto il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 25 febbraio 2020, recante «Ulteriori disposizioni attuative del decreto-legge 23 febbraio 2020, n. 6, recante misure urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza epidemologica da COVID-19», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 52 del 1° marzo 2020; Visto il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 4 marzo 2020, recante «Ulteriori disposizioni attuative del decreto-legge 23 febbraio 2020, n. 6, recante misure urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza epidemologica da COVID-19», applicabili sull'intero territorio nazionale», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 55 del 4 marzo 2020;

Visto il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 8 marzo 2020, recante «Ulteriori disposizioni attuative del decreto-legge 23 febbraio 2020, n. 6, recante misure urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza epidemologica da COVID-19», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 59 del 8 marzo 2020; Visto il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 9 marzo 2020, recante «Ulteriori disposizioni attuative del decreto-legge 23 febbraio 2020, n. 6, recante misure urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza epidemologica da COVID-19», applicabili sull'intero territorio nazionale», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 62 del 9 marzo 2020;

Visto il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 11 marzo 2020, recante «Ulteriori disposizioni attuative del decreto-legge 23 febbraio 2020, n. 6, recante misure urgenti in materia di contenimento e gestione dell'emergenza epidemologica da COVID-19», applicabili sull'intero territorio nazionale», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 64 del 11 marzo 2020; Vista la determinazione della sanità in data 11 marzo 2020; Vista la determinazione della sanità in data 11 marzo 2020 di costituzione dell'Unità di crisi per il contrasto e il contenimento della diffusione del virus da Covid-19 presso questa Agenzia, al fine di adottare le misure di gestione della predetta emergenza, coerentemente con i compiti e le funzioni istituzionali di cui al citato art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269; Considerati l'evolversi della situazione epidemologica, il carattere particolarmente diffuso dell'epidemia e l'incremento dei casi sul territorio nazionale;

Considerata la mancanza di farmaci autorizzati per il trattamento dell'infezione da SARS-CoV2 (COVID-19) sia in Italia sia nel resto del mondo nonché la non applicabilità della legge 23 dicembre 1996, n. 648 di conversione del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, recante misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la rideetermina del tetto di spesa per l'anno 1996, per mancanza dei requisiti dalla stessa richiesta;

Tenuto conto della decisione assunta dalla Commissione tecnico-scientifica dell'AIFA (CTS) nelle riunioni dell'11, 12, 13 marzo 2020 - - stralcio verbale n. 20: «La CTS esprime parere favorevole alla concessione dei farmaci Clorochina e Idrossiclorochina - Lopinavir/ritonavir, da soli o in combinazione (nei casi si dovranno prevedere dosaggi diversi di Idrossiclorochina) a carico del SSN per il trattamento anche in regime domiciliare. In subordine alla concessione Lopinavir/ritonavir potrà essere concessa anche la combinazione darunavir/cobicistat o darunavir/ritonavir»; Ritenuo necessario e urgente, pertanto, consentire la prescrizione, anche in regime domiciliare, dei medicinali clorochina, idrossiclorochina, lopinavir/ritonavir, darunavir/cobicistat, darunavir/ritonavir, a totale carico del Servizio sanitario nazionale, per i soggetti affetti da infezione da SARS-CoV2

(COVID-19) unicamente in considerazione dell'emergenza sanitaria sul territorio italiano legata alla pandemia COVID-19, per tre mesi; ritenuto, inoltre, necessario disporre tempestivamente dei dati relativi alla somministrazione dei medicinali in oggetto, affinché sia garantita la pronta valutazione delle iniziative più opportune a fronteggiare lo stato di pandemia;

Determina:

Art. 1

I medicinali a base di clorochina, idrossiclorochina, lopinavir/ritonavir, danuravir/cobicistat, darunavir, ritonavir sono a totale carico del Servizio sanitario nazionale per il trattamento dei pazienti affetti da infezione da SARS-CoV2 (COVID-19), nel rispetto delle condizioni per esso indicate nell'allegato 1 che fa parte integrante della presente determina.

Art. 2

1. I medicinali di cui all'art. 1 dovranno essere dispensati dalle farmacie ospedaliere.
2. E' fatto obbligo alla struttura prescrittrice di trasmettere tempestivamente all'area pre-autorizzazione dell'AIFA i dati relativi ai pazienti trattati con i medicinali di cui all'art. 1 secondo le modalità indicate nell'apposita sezione del sito istituzionale dell'AIFA «Emergenza COVID-19», al seguente indirizzo: <https://www.aifa.gov.it/emergenza-covid-19>.

Art. 3

La presente determina ha una validità di tre mesi a decorrere dall'entrata in vigore della stessa.

Art. 4

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

Roma, 17 marzo 2020

Il direttore generale: Magnini

Allegato 1

Medicinali: clorochina, idrossiclorochina, lopinavir/ritonavir, darunavir/cobicistat, darunavir, ritonavir
Indicazione terapeutica: trattamento dei pazienti affetti da infezione da SARS-CoV2 (COVID-19).
L'impiego di tali farmaci e' riferito al trattamento e non alla profilassi per il COVID-19.

Dosaggio per ciascun medicinale
Clorochina bifosfato cpr: 500 mg 2 volte die.
Idrossiclorochina solfato cpr: 200 mg per 2 volte die (se associata ad antipirale).

Idrossiclorochina solfato cpr: 400 mg 2 volte die il 1° giorno; dal 2° giorno 200 mg per 2 volte die (se somministrata in monoterapia)

lopinavir/ritonavir cpr: 400 mg lopinavir/100 mg ritonavir per 2 volte die.

lopinavir/ritonavir soluzione orale (80 mg + 20 mg/ml): 5 ml per 2 volte die.

Darunavir/Cobicistat cpr: 800 mg darunavir/150 mg cobicistat per 1 volta die.

Darunavir cpr: 800 mg per 1 volta die + Ritonavir cpr: 100 mg 1 volta die.

Darunavir sospensione orale (100 mg/ml) 8 ml per 1 volta die + ritonavir soluzione orale (80 mg/ml) 1,2 ml per 1 volta die.

Schema terapeutico
lopinavir/ritonavir + Idrossiclorochina (o clorochina)

- o Darunavir/Cobicistat + Idrossiclorochina (o clorochina)
- o Darunavir + Ritonavir+ Idrossiclorochina (o clorochina)
- o Lopinavir/Ritonavir
- o Darunavir/Cobicistat
- o Darunavir + Ritonavir
- o Idrossiclorochina (o Clorochina)
- Durata del trattamento: da stabilire a seconda dell'evoluzione clinica