

**Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria**  
**Area Farmaci e Dispositivi**  
**GR/39/21**  
**PROT.**

Roma,

Alle Direzioni Generali di  
AA.SS.LL., P.U., I.R.C.C.S., A.O.  
Alle OO.SS. Medici,  
Ordini Provinciali dei Medici del  
Lazio,

Inviato via PEC

**Oggetto: Terapia domiciliare pazienti Covid-19**

AIFA con Determina del 17 Marzo ha recepito il parere favorevole della Commissione Tecnico Scientifica all'utilizzo dei farmaci Cloroquina, idrossicloroquina e Lopinavir/ritonavir, da soli o in combinazione (nei due casi si dovranno prevedere dosaggi diversi di idrossicloroquina) a carico del SSN per il trattamento anche in regime domiciliare.

Nella stessa Determina si specifica che i farmaci dovranno essere dispensati dalle farmacie ospedaliere.

Tale Determinazione fissa un limite temporale di applicazione di 3 mesi a far data dal 17 marzo c.a.

L'indicazione terapeutica è la seguente: trattamento dei pazienti affetti da infezione da SARS-CoV2 (COVID-19). L'impiego di tali farmaci è riferito al trattamento e non alla profilassi per il COVID-19.

I dosaggi che devono essere utilizzati sono i seguenti:

- Cloroquina bifosfato cpr: 500 mg 2 volte die.
- Idrossicloroquina solfato cpr: 200 mg per 2 volte die (se associata ad antivirale).
- Idrossicloroquina 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: 400mg/100mg 2 volte die.

**Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria**  
**Area Farmaci e Dispositivi**  
**GR/39/21**

In ogni caso, in assenza di sicure evidenze cliniche riguardo l'efficacia e la sicurezza dell'utilizzo di tali farmaci nel paziente affetto da COVID-19, è fondamentale una rigorosa attenzione da parte del medico nella decisione prescrittiva, tenendo in considerazione le possibili controindicazioni, il rischio di eventi avversi e le interazioni farmacologiche, queste ultime estremamente frequenti.

Gli specialisti in malattie infettive hanno maturato, nel corso degli anni, una considerevole esperienza nell'utilizzo del lopinavir/ritonavir e, in misura minore, della cloroquina e quindi sono gli specialisti maggiormente idonei alla decisione prescrittiva e all'individuazione precoce di eventuali eventi avversi. E' quindi necessario che vi sia un forte interscambio di esperienze e conoscenze cliniche tra medici specialisti ospedalieri e medici di medicina generale oltre che con i pediatri di libera scelta ed in generale con tutti i medici del territorio.

Di seguito si rappresentano i possibili schemi terapeutici nel paziente COVID positivo in assistenza domiciliare a seconda delle condizioni cliniche:

1. paziente con sintomi lievi ed esordio inferiore a 4 giorni, febbre  $>37,5$  e  $< 38,6$ , tosse secca senza dispnea, sintomi da raffreddamento, alterazioni gusto/olfatto, sintomi aspecifici, in assenza di fattori di rischio; la terapia consigliata è esclusivamente di supporto con paracetamolo 1gr x 3/die.
2. paziente con sintomi lievi ed esordio inferiore a 4 giorni, febbre  $>37,5$  e  $< 38,6$  tosse secca senza dispnea, sintomi da raffreddamento, alterazioni gusto/olfatto, sintomi aspecifici in presenza di fattori di rischio quali : **età $>60$ , presenza di comorbidità, gravidanza o immunodepressione**; la terapia consigliata prevede la somministrazione di paracetamolo 1g x 3/die e di idrossicloroquina 200mg cp BID o cloroquina 500 mg cp BID.
3. pazienti con sintomi lievi ed esordio superiore a 4 giorni , febbre  $>37,5$  e  $< 38,6$  tosse secca senza dispnea, sintomi da raffreddamento, alterazioni gusto/olfatto, sintomi aspecifici, in presenza o in assenza di fattori di rischio; la terapia consigliata è con idrossicloroquina 200mg cp BID o cloroquina 500 mg cp BID ed eventuale antibiotico ad ampio spettro, tenendo conto delle raccomandazioni AIFA relative alla cautela nell'uso concomitante di alcune classi di antibiotici.

La durata della terapia di norma è dieci giorni.



**Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria  
Area Farmaci e Dispositivi  
GR/39/21**

Il medico curante prescriverà su apposito modulo allegato (richiesta terapia domiciliare COVID-19+) terapia per dieci giorni con cloroquina/idrossicloroquina al paziente territoriale positivo al test COVID-19 che presenta le caratteristiche cliniche su indicate. Le prescrizioni (modulo richiesta terapia domiciliare COVID-19 +) verranno inviate entro le ore 14 dai medici curanti alle farmacie ospedaliere aziendali tramite mail.

Le farmacie ospedaliere provvederanno all'allestimento della terapia per 10 giorni.

La terapia, insieme a copia del modulo di richiesta, verrà consegnata il giorno successivo entro le ore 10 a incaricato della ASL che provvederà alla consegna a domicilio del paziente. Il modulo originale resterà alla farmacia con la firma di chi ritira per ricevuta.

Qualora il paziente necessiti di terapia anti retro virale in associazione (lopinavir-ritonavir) questa verrà prescritta esclusivamente dallo specialista infettivologo della ASL.

Sarà cura dell'MMG o dello specialista prescrittore la sorveglianza della corretta assunzione della terapia e l'eventuale manifestarsi di effetti collaterali della stessa.

In considerazione delle numerose interazioni dei farmaci cloroquina e idrossicloroquina, ai fini di una rivalutazione della terapia in atto anche in merito ai dosaggi da parte del curante, si riportano di seguito quelle estrapolate da scheda tecnica AIFA:

**INTERAZIONI COMUNI CLOROCHINA E IDROSSICLOROCHINA**

|                                        |                                                  |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Digossina                              | Aumento concentrazione plasmatica                |
| Ciclosporina                           | Aumento concentrazione plasmatica                |
| Algasidasi                             | Inibizione attività                              |
| Anti aritmici classe I A e III         | Allungamento intervallo QT                       |
| Anti depressivi triciclico             | Allungamento intervallo QT                       |
| Anti psicotici                         | Allungamento intervallo QT                       |
| Macrolidi                              | Allungamento intervallo QT                       |
| Alofantrina                            | Evitare co-somministrazione                      |
| Antiepilettici                         | Compromissione attività                          |
| Fenilbutazone                          | Maggior frequenza comparsa dermatite esfoliativa |
| Meflochina, Bupropione                 | Aumento rischio convulsioni                      |
| Inibitori MAO e sostanze epatotossiche | Evitare co-somministrazione                      |

**Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria**  
**Area Farmaci e Dispositivi**  
**GR/39/21**

### **INTERAZIONI CLOROCHINA**

|                                                   |                                                                                           |
|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anti acidi contenenti Alluminio/ Calcio /Magnesio | Riduzione assorbimento cloroquina (assumere 4 ore dopo la cloroquina)                     |
| Derivati corticosteroidi                          | Accentuazioni eventuali miopatie o cardiomiopatie                                         |
| Ampicillina                                       | Ridotto assorbimento. Si raccomanda pertanto somministrazione dopo 2 ore dalla cloroquina |
| Antagonisti acido folico (metorexato)             | Aumento attività                                                                          |
| Metronidazolo                                     | Azione distonica                                                                          |
| Neostigmina e Piridostigmina                      | Antagonizza gli effetti                                                                   |

### **INTERAZIONI IDROSSICLOROCHINA**

|                                         |                                 |
|-----------------------------------------|---------------------------------|
| <b>Insulina e farmaci antidiabetici</b> | Aumento azione ipoglicemizzante |
|-----------------------------------------|---------------------------------|

AIFA nella nota del 31/03 c.a. inerente le informazioni di sicurezza sull'utilizzo della cloroquina/idrossicloroquina, riporta 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. Prima della prescrizione si richiama l'attenzione ad una attenta valutazione del paziente, in particolare nei casi di disturbi della conduzione cardiaca, la carenza di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (favismo) o la presenza di altre terapie concomitanti.

Si rappresenta infine che entrambi i farmaci presentano profili di tossicità cardiaca sia da soli che in associazione agli altri principi attivi sopra descritti allungamento intervallo QT, e devono essere usati con cautela nei pazienti con insufficienza renale avanzata (clearance < 10 ml/min), come riportato nel Riassunto delle Caratteristiche dei Prodotti pubblicate sul sito dell'AIFA e nel documento AIFA scaricabile al link:

[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1097058/2020.03.31\\_NII\\_cloroquina\\_idrossicloroquina\\_GP\\_consolidata+COVID-19.pdf/c928750d-dcb2-f38a-41a1-1fbf6af7a767](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1097058/2020.03.31_NII_cloroquina_idrossicloroquina_GP_consolidata+COVID-19.pdf/c928750d-dcb2-f38a-41a1-1fbf6af7a767) .

In caso di paziente diabetico o cardiopatico potrebbe essere opportuno ricorrere a consulenza specialistica, prima di avviare il trattamento.



**Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria  
Area Farmaci e Dispositivi  
GR/39/21**

Al paziente COVID+ accertato in pronto soccorso che, a giudizio dell'infettivologo, non richiede ricovero ma necessita di terapia domiciliare con cloroquina/idrossicloroquina o terapia in associazione con lopinavir-ritonavir, verrà prescritta dall'infettivologo su apposito modulo allegato (richiesta terapia COVID-10+ da Pronto Soccorso) la terapia per 10 giorni. Il modulo personalizzato sarà consegnato alla farmacia interna per la preparazione. Il coordinatore del reparto di malattie infettive ritirerà la terapia firmando la scheda per ricevuta.

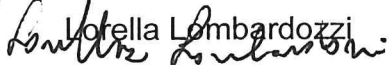
Sarà compito dello specialista prescrittore monitorare la terapia e l'insorgere di effetti collaterali precoci.

Al paziente COVID+ che viene dimesso dall'ospedale ma necessita di continuare a domicilio la terapia, lo specialista compilerà apposito modulo (richiesta terapia COVID-10+ in dimissione) che sarà consegnato alla farmacia interna per l'allestimento. Il coordinatore del reparto ritirerà la terapia firmando il modulo per ricevuta.

Sarà compito dello specialista prescrittore monitorare la terapia.

Si rappresenta infine che, in considerazione delle esigue disponibilità di questi farmaci a livello nazionale, la farmacia in assenza di specifica indicazione clinica presente sulla scheda prescrittiva consegnerà il prodotto disponibile, cloroquina o idrossicloroquina, annotandolo sulla scheda.

Il Dirigente dell'Area Farmaci e Dispositivi

  
Lorella Lombardozzi

Il Dirigente dell'Area Promozione della  
Salute e Prevenzione

  
Alessandra Barca

Il Dirigente dell'Area Rete Ospedaliera e  
Specialistica

  
Giuseppe Spiga

  
Il Direttore  
Renato Botti

A.C. 03/04/2020

Allegati :      Modulo Richiesta Domiciliare  
                 Modulo Richiesta in Dimissione  
                 Modulo Richiesta da Pronto Soccorso



REGIONE  
LAZIO

## TERAPIA COVID-19 +

### MODULO RICHIESTA da PRONTO SOCCORSO

Assistito \_\_\_\_\_ Data di nascita \_\_\_\_\_

Codice Fiscale \_\_\_\_\_ ASL appartenenza \_\_\_\_\_

Residenza: \_\_\_\_\_ via \_\_\_\_\_

Data del 1° Tampone \_\_\_\_\_ Esito ☐ Positivo

☐ Cloroquina bifosfato cpr 500 mg x 2/die

☐ Idrossicloroquina cpr 200 mg x 2/die

☐ Lopinavir/Ritonavir cpr 200/50 mg 2 x 2/die

Data inizio trattamento \_\_\_\_\_ Data fine trattamento \_\_\_\_\_ (max 14 giorni)

Specialista **Infettivologo** richiedente \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

n. telefono \_\_\_\_\_ Timbro e Firma \_\_\_\_\_

#### Parte riservata alla Farmacia:

Farmaco e Quantità consegnata \_\_\_\_\_

Il Farmacista \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

Firma per ricevuta \_\_\_\_\_

**TERAPIA COVID-19 +**

**MODULO RICHIESTA in DIMISSIONE**

**UOC** richiedente: \_\_\_\_\_

Paziente \_\_\_\_\_ Data di nascita \_\_\_\_\_

Codice Fiscale \_\_\_\_\_

Residenza \_\_\_\_\_ via \_\_\_\_\_

Data dell'ultimo Tampone \_\_\_\_\_ Esito ☐ Positivo

☐ Cloroquina bifosfato cpr 500 mg x 2/die

☐ Idrossicloroquina cpr 200 mg x 2/die

☐ Lopinavir/Ritonavir cpr 200/50 mg 2 x 2/die

Data inizio trattamento \_\_\_\_\_ Data fine trattamento \_\_\_\_\_ (max 14 giorni)

Specialista richiedente \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

n. telefono \_\_\_\_\_ Timbro e Firma \_\_\_\_\_

**Parte riservata alla Farmacia:**

Farmaco e Quantità consegnata \_\_\_\_\_

Il Farmacista \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

Firma per ricevuta \_\_\_\_\_

**TERAPIA COVID-19 +**  
**MODULO RICHIESTA DOMICILIARE**

Il Medico richiedente \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

n. telefono \_\_\_\_\_ Timbro e Firma \_\_\_\_\_

☐ Clorochina bifosfato cpr 500 mg x 2/die

☐ Idrossiclorochina cpr 200 mg x 2/die

Assistito \_\_\_\_\_ Data di nascita \_\_\_\_\_

Codice Fiscale \_\_\_\_\_ ASL appartenenza \_\_\_\_\_

Residenza: \_\_\_\_\_ via \_\_\_\_\_

Data inizio trattamento \_\_\_\_\_ Data fine trattamento \_\_\_\_\_ (max 10 giorni)

**Sintomi lievi esordio < 4 giorni**

|                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Età > 60 anni<br><input type="checkbox"/> Comorbidità (ipertensione, patologie cardiovascolari, diabete, obesità, IRC)<br><input type="checkbox"/> Gravidanza<br><input type="checkbox"/> Immunodepressione | Febbre > 37.5°, tosse, sintomi da raffreddamento, alterazioni gusto e/o olfatto, sintomi aspecifici |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                            |                                                                                                     |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Sintomi lievi esordio &gt; 4 giorni</b> | Febbre > 37.5°, tosse, sintomi da raffreddamento, alterazioni gusto e/o olfatto, sintomi aspecifici |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Parte riservata alla Farmacia:**

Quantità consegnata \_\_\_\_\_

Il Farmacista \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

Firma per ricevuta \_\_\_\_\_