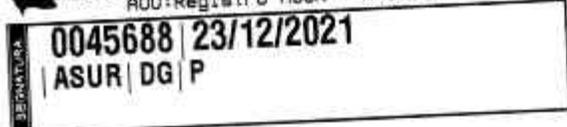


Direzione sanitaria



Ai Direttori di Distretto

E, p.c.

Ai Direttori di Area Vasta

Ai Direttori Medici di Presidio

Ai Presidenti degli Ordini dei Medici e degli
Odontoiatri della Regione Marche

Oggetto: terapia domiciliare COVID-19 trasmissione raccomandazioni AIFA.

Con la presente nota si trasmettono le "Raccomandazioni AIFA sui farmaci per la gestione domiciliare di COVID-19" Vers. 4 – Agg. 14/12/2021.

In particolare si richiama l'attenzione sull'uso degli anticorpi monoclonali per il COVID-19 e si chiede alle SS.LL. di sensibilizzare nuovamente i Coordinatori USCA e i Medici USCA alla precoce individuazione dei pazienti idonei alla somministrazione della terapia da inviare al centro prescrittore di riferimento.

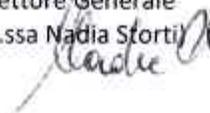
Gli anticorpi monoclonali anti-SARS-CoV-2 attualmente disponibili (*bamlanivimab-etesevimab, sotrovimab, casirivimab-imdevimab, regdanvimab*) pur presentando indicazioni d'uso sovrapponibili, si differenziano tra di loro, sulla base di recenti evidenze di letteratura, per capacità di neutralizzare le diverse varianti attualmente identificate. È pertanto necessario valutare l'utilizzo dei farmaci nello specifico contesto epidemiologico e fare riferimento ai rapporti periodici dell'ISS.

Nel documento AIFA allegato sono riportati i criteri di eleggibilità alla terapia. Si evidenzia che l'età > 65 anni rappresenta un fattore di rischio che giustifica il trattamento indipendentemente dalle altre comorbidità.

Si coglie l'occasione per inviare nuovamente l'elenco dei centri regionali autorizzati alla prescrizione e somministrazione di farmaci monoclonali con i recapiti telefonici dei medici prescrittori (Allegato 2).

Nel rimanere a disposizione per quanto ritenuto necessario, si porgono distinti saluti.

Il Direttore Generale
(Dott.ssa Nadia Storti)



Allegati:

1. *RACCOMANDAZIONI AIFA SUI FARMACI per la gestione domiciliare di COVID-19 Vers. 4 – Agg. 14/12/2021*
2. *Centri regionali autorizzati alla prescrizione e somministrazione di medicinali a base di anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19.*



RACCOMANDAZIONI AIFA SUI FARMACI
per la gestione domiciliare di COVID-19
Vers. 4 – Agg. 14/12/2021

FARMACI SINTOMATICI

Terapia sintomatica

Paracetamolo o FANS possono essere utilizzati in caso di febbre o dolori articolari o muscolari (a meno che non esista chiara controindicazione all'uso). Altri farmaci sintomatici potranno essere utilizzati su giudizio clinico.

FARMACI DA UTILIZZARE SOLO IN SPECIFICHE FASI DELLA MALATTIA

Anticorpi Monoclonali

bamlanivimab/etesevimab
informazioni per gli operatori
sanitari

<https://www.aifa.gov.it/uso-degli-anticorpi-monoclonali>

casirivimab/imdevimab
(600/600 mg)
informazioni per gli operatori
sanitari

<https://www.aifa.gov.it/uso-degli-anticorpi-monoclonali>

sotrovimab
informazioni per gli operatori
sanitari

<https://www.aifa.gov.it/uso-degli-anticorpi-monoclonali>

Gli anticorpi monoclonali disponibili in Italia sono: l'associazione casirivimab/imdevimab, l'associazione bamlanivimab/etesevimab e il sotrovimab.

L'associazione casirivimab/imdevimab è stata autorizzata dall'EMA, mentre gli anticorpi monoclonali bamlanivimab/etesevimab, e sotrovimab sono stati resi disponibili ai sensi dell'Art.5.2 del DL 219/2006 (Decreto Ministeriale del 6 febbraio 2021 e del 12 luglio 2021).

La popolazione candidabile alla terapia con i tre trattamenti è rappresentata da soggetti di età pari o superiore a 12 anni (e almeno 40 Kg), positivi al SARS-CoV-2, **non ospedalizzati** per COVID-19, non in ossigenoterapia per COVID-19, con sintomi di grado lieve-moderato e che sono ad alto rischio di COVID-19 severa. Tra i possibili fattori di rischio si includono i seguenti:

- età >65 anni;
- avere un indice di massa corporea (Body Mass Index, BMI) ≥ 30 , oppure >95% percentile per età e per genere;
- insufficienza renale cronica, incluse dialisi peritoneale o emodialisi;
- diabete mellito non controllato (HbA1c $\geq 9.0\%$ o 75 mmol/mol) o con complicanze croniche;
- immunodeficienza primitiva o secondaria;
- malattia cardio-cerebrovascolare (inclusa ipertensione con concomitante danno d'organo)
- broncopneumopatia cronica ostruttiva e/o altra malattia respiratoria cronica (ad es. soggetti affetti da asma, fibrosi polmonare o che necessitano di ossigenoterapia per ragioni differenti da SARS-CoV-2);
- Epatopatia cronica
- Emoglobinopatie
- Patologie del neurosviluppo e patologie neurodegenerative.

COVID-19 deve essere di recente insorgenza (e comunque da non oltre sette giorni) e confermata da positività di esame virologico diretto per SARS-CoV-

2. Il trattamento è possibile oltre i sette giorni dall'esordio solo in soggetti con immunodeficienza che presentino: sierologia per SARS-CoV-2 negativa e prolungata positività al tampone molecolare.

Per tutti i tre trattamenti è prevista un'unica somministrazione ai seguenti dosaggi:

- bamlanivimab (700 mg) + etesevimab (1.400 mg) per via EV
- casirivimab (600 mg) + imdevimab (600 mg) per via EV; l'associazione può essere somministrata alla stessa posologia per via sottocutanea, qualora la somministrazione endovenosa non sia fattibile e comporti un ritardo nel trattamento.
- sotrovimab (500 mg) per via EV

Per le modalità e la durata si vedano le informazioni per gli operatori sanitari (<https://www.aifa.gov.it/uso-degli-anticorpi-monoclonali>).

La somministrazione deve essere monitorata fino ad un'ora dopo il termine dell'infusione da parte di un operatore sanitario adeguatamente formato ed in grado di gestire eventuali reazioni avverse gravi.

Per la prescrizione ed il monitoraggio degli esiti a 30 giorni è prevista la compilazione di un registro AIFA. Per l'associazione bamlanivimab/etesevimab e sotrovimab, non ancora autorizzati da EMA, ma disponibili in Italia tramite procedura emergenziale, è inoltre prevista la firma del consenso informato da parte del paziente.

Si segnala che, mentre per la combinazione casirivimab/imdevimab (al dosaggio di 1200/1200 mg per via EV) è consentito anche l'utilizzo nei soggetti ospedalizzati per COVID-19 secondo le modalità previste dall'inserimento nell'elenco della L648/96 (https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1134592/Determina_DG-1414-2021_L.648-96_mAB_Roche_casirivimab_imdevimab.pdf), nessun beneficio clinico è stato osservato con l'utilizzo degli anticorpi monoclonali bamlanivimab/etesevimab e sotrovimab nei pazienti ospedalizzati per COVID-19. Pertanto, tali farmaci non devono essere usati in pazienti che:

- sono ospedalizzati per COVID-19;
- ricevono ossigenoterapia per COVID-19;
- sono già in ossigenoterapia cronica a causa di una comorbilità sottostante non correlata al COVID-19 e che richiedono un aumento della velocità di flusso di ossigeno a causa del COVID-19.

Corticosteroidi

L'uso dei **corticosteroidi** è raccomandato nei soggetti ospedalizzati con malattia COVID-19 grave che necessitano di supplementazione di ossigeno. Tale raccomandazione si basa sul fatto che attualmente esistono evidenze di un beneficio clinico di tali farmaci solo in questo setting di

Scheda Informativa AIFA:
<https://www.aifa.gov.it/>

pazienti/fase di malattia. 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 nei pazienti che presentano fattori di rischio di progressione di malattia verso forme severe, in presenza di un peggioramento dei parametri pulsossimetrici che richieda l'ossigenoterapia e qualora non sia possibile nell'immediato il ricovero per sovraccarico delle strutture ospedaliere.

Lo studio che ha dimostrato la riduzione di mortalità con basse dosi di corticosteroidi ha utilizzato il desametasone al dosaggio di 6 mg per un massimo di 10 giorni. Eventuali altri corticosteroidi dovrebbero essere utilizzati a dosaggi equivalenti (metilprednisolone 32 mg, prednisone 40mg, idrocortisone 160mg).

È importante, infine, ricordare che in molti soggetti con malattie croniche l'utilizzo del cortisone può determinare importanti eventi avversi che rischiano di complicare il decorso della malattia virale. Valga come esempio a tutti noto, quello dei soggetti diabetici in cui sia la presenza di un'infezione, sia l'uso del cortisone possono gravemente destabilizzare il controllo glicemico.

Eparine

Scheda Informativa AIFA:
<https://www.aifa.gov.it/>

L'uso delle eparine (**solitamente le 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.

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 dei vari composti eparinici disponibili.

È importante ricordare che l'infezione da SARS-CoV-2 non rappresenta una controindicazione a continuare la terapia anticoagulante orale (con AVK o NAO) o la terapia antiaggregante anche doppia già in corso.

FARMACI NON RACCOMANDATI PER IL TRATTAMENTO DEL COVID-19

Antibiotici

L'utilizzo routinario di antibiotici non è raccomandato.

Oltre ai casi nei quali l'infezione batterica è stata dimostrata da un esame colturale, l'uso di tali farmaci può essere considerato solo se il quadro clinico fa sospettare la presenza di una sovrapposizione batterica.

La mancanza di un solido rationale e l'assenza di prove di efficacia nel trattamento di pazienti con la sola infezione virale da SARS-CoV-2 non consentono di raccomandare l'utilizzo degli antibiotici, da soli o associati ad

<p>Scheda AIFA Informativa (relativa ad azitromicina): https://www.aifa.gov.it/</p>	<p>altri farmaci con particolare riferimento all'idrossiclorochina. Un ingiustificato utilizzo degli antibiotici può inoltre determinare l'insorgenza e il propagarsi di resistenze batteriche che potrebbero compromettere la risposta a terapie antibiotiche future.</p>
<p>Idrossiclorochina</p> <p>Scheda Informativa AIFA: https://www.aifa.gov.it/</p>	<p>L'utilizzo di clorochina o idrossiclorochina non è raccomandato né allo scopo di prevenire né allo scopo di curare l'infezione.</p> <p>Gli studi clinici randomizzati ad oggi pubblicati concludono per una sostanziale inefficacia del farmaco a fronte di un aumento degli eventi avversi, seppure non gravi. Ciò rende negativo il rapporto fra i benefici e i rischi dell'uso di questo farmaco.</p>
<p>Lopinavir / ritonavir Darunavir / ritonavir o cobicistat</p> <p>Scheda Informativa AIFA: https://www.aifa.gov.it/</p>	<p>L'utilizzo di lopinavir / ritonavir o darunavir / ritonavir o cobicistat non è raccomandato né allo scopo di prevenire né allo scopo di curare l'infezione.</p> <p>Gli studi clinici randomizzati ad oggi pubblicati concludono tutti per un'inefficacia di questi approcci farmacologici.</p>
<p>Le raccomandazioni fornite riflettono la letteratura e le indicazioni esistenti e verranno aggiornate in relazione alla rapida evoluzione delle evidenze scientifiche. Per un maggiore dettaglio sulle singole schede è possibile consultare il sito istituzionale dell'AIFA al seguente link: https://www.aifa.gov.it/aggiornamento-sui-farmaci-utilizzabili-per-il-trattamento-della-malattia-covid19</p> <p>Dalle linee di indirizzo fornite è esclusa l'ossigenoterapia che rappresenta un presidio terapeutico essenziale in presenza di insufficienza respiratoria e per il cui corretto utilizzo si rimanda alle raccomandazioni specifiche. In aggiunta a tali raccomandazioni occorre precisare che i soggetti in trattamento cronico (ad esempio con antipertensivi, ACE-inibitori o statine) è raccomandato che proseguano il loro trattamento fino a differenti disposizioni del proprio medico. 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.</p>	

Centri regionali autorizzati alla prescrizione e somministrazione di medicinali a base di anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19

N. progressivo	ENTE	Denominazione struttura presidio ospedaliero	Piesso ospedaliero	Reparto/ambulatorio	Medico Referente	e-mail
1	A.O. OSPEDALI RIUNITI MARCHE NORD	OSPEDALE SAN SALVATORE - PESARO	OSPEDALE SAN SALVATORE - PESARO	MEDICINA	Dr. Luciano Mucci	luciano.mucci@ospedaleimarche.it
2	A.O.U. OSPEDALI RIUNITI - ANCONA	PRESIDIO OSPEDALIERO UMBERTO I*	PRESIDIO OSPEDALIERO UMBERTO I*	SOD MALATTIE INFETTIVE	Dr. Marcello Tavio	marcello.tavio@ospedaleisunite.marche.it
3	A.O.U. OSPEDALI RIUNITI - ANCONA	PRESIDIO OSPEDALIERO UMBERTO I*	PRESIDIO OSPEDALIERO UMBERTO I*	CLINICA MALATTIE INFETTIVE	Prof. Andrea Giacomieto	a.giacomieto@univpm.it
4	INRCA	INRCA ANCONA	INRCA ANCONA	GERIATRIA	Dr. Antonio Cherubini	a.cherubini@inrca.it
5	INRCA	INRCA ANCONA	INRCA ANCONA	CLINICA MEDICINA INTERNA E GERIATRIA	Dr. Piero Giordano	p.giordano@inrca.it
6	ASUR	PRESIDIO OSPEDALIERO UNICO AV1	STABILIMENTO DI URBINO	MEDICINA INTERNA	Dr. Paolo Luccarelli	paolo.luccarelli@sanita.marche.it
7	ASUR	PRESIDIO OSPEDALIERO UNICO AV2	STABILIMENTO DI SENIGALLIA	MEDICINA INTERNA	Dr.ssa Laura Morbidoni	laura.morbidoni@sanita.marche.it
8	ASUR		STABILIMENTO DI JESI	MEDICINA INTERNA	Dr. Marco Candela	marco.candela@sanita.marche.it
9	ASUR	PRESIDIO OSPEDALIERO UNICO AV3	STABILIMENTO DI FABRIANO	MEDICINA INTERNA	Dr. Maicol Onesta	maicol.onesta@sanita.marche.it
10	ASUR		STABILIMENTO DI MACERATA	MALATTIE INFETTIVE	Dr. Alessandro Chiodera	alessandro.chiodera@sanita.marche.it
11	ASUR	PRESIDIO OSPEDALIERO UNICO AV4	STABILIMENTO DI CIVITANOVA M.	PNEUMOLOGIA	Dr.ssa Francesca Marchesani	f.marchesani@sanita.marche.it
12	ASUR		STABILIMENTO DI CAMERINO	CARDIOLOGIA	Dr. Umberto Berrettini	u.berrettini@sanita.marche.it
13	ASUR	PRESIDIO OSPEDALIERO UNICO AV5	STABILIMENTO DI FERMO	MALATTIE INFETTIVE	Dr. Stefano Angelici	stefano.angelici@sanita.marche.it
14	ASUR		STABILIMENTO DI SAN BENEDETTO	MEDICINA D'URGENZA	Dr.ssa Giuseppina Petrelli	giuseppina.petrelli@sanita.marche.it
15	ASUR	PRESIDIO OSPEDALIERO UNICO AV5	STABILIMENTO DI ASCOLI PICENO	PNEUMOLOGIA	Dr. Vittorio D'Emilio	vittorio.demilio@sanita.marche.it