Sistema Socio Sanitario
Regione Lombardia
ASST Spedali Civili
U.O.C. Farmacia Aziendale
Direttore Dott. Tullio Elia Testa
P.le Spedali Civili, 1 25123 Brescia
Tel 030/3995382-Fax 030/3995077
Email farmacia@asst-spedalicivili.it

Gent.mi
Direttori U.O.

E p.c.:
Coordinatori U.O.
Direttore Sanitario
Direttori Medici
ASST Spedali Civili di Brescia

PROTOCCOLLO NR.0051358 DEL 27/07/2020
Brescia, 27/7/20

Oggetto: emergenza COVID-19, comunicazioni importanti AIFA/EMA, Ministero della Salute, Regione Lombardia e articoli pubblicati su riviste internazionali

Aggiornamento schede di idrossoclorochina e antivirali: sospesi usi off label al di fuori degli studi clinici contro il Covid, AIFA

Idrossoclorochina scheda aggiornata il 22 luglio:
nelle prime fasi dell'epidemia l'uso off-label di idrossiclorochina è stato consentito, sulla base dei dati preliminari disponibili, unicamente nell'ambito del piano nazionale di gestione dell'emergenza Covid-19 e nel rispetto delle precedenti versioni della scheda.
Alla luce delle attuali evidenze di letteratura, **AIFA conferma la sospensione dell'autorizzazione all'utilizzo off-label del farmaco al di fuori degli studi clinici.** Le disposizioni sono da estendersi alla clorochina. Un aggiornamento al 20/7/20, sugli studi randomizzati, segnala che gli update più rilevanti riguardano la comunicazione dei dati relativi al braccio di trattamento con idrossiclorochina nello studio britannico Recovery (Randomised Evaluation of Covid-19 therapy), e la pubblicazione del primo trial randomizzato relativo sulla Hcq nelle fasi precoci dell'infezioni.

Darunavir/cobicistat, scheda aggiornata il 17 luglio:
all'inizio dell'epidemia l'uso off-label di darunavir/cobicistat è stato consentito, in alternativa a lopinavir/ritonavir, sulla base dei dati preliminari disponibili per quest'ultimo, unicamente nell'ambito del piano nazionale di gestione dell'emergenza Covid-19 e nel rispetto della precedente versione della scheda. Alla luce delle attuali evidenze di letteratura, analogamente a quanto stabilito per lopinavir/ritonavir, **AIFA decide la sospensione dell'autorizzazione all'utilizzo off-label del farmaco al di fuori degli studi clinici.**

Lopinavir/ritonavir scheda aggiornata il 17 luglio:
nelle prime fasi dell'epidemia l'uso off-label di lopinavir/ritonavir è stato consentito, sulla base dei dati preliminari disponibili, unicamente nell'ambito del piano nazionale di gestione dell'emergenza Covid-19 e nel rispetto degli elementi riportarti nella precedente versione della scheda. Alla luce delle attuali evidenze di letteratura, **AIFA decide la sospensione dell'autorizzazione all'utilizzo off-label del farmaco al di fuori degli studi clinici.**

L'EMA avvia la revisione di desametasone per il trattamento degli adulti affetti da COVID-19 che necessitano di supporto alla respirazione, AIFA

L'EMA sta analizzando i risultati del braccio dello studio RECOVERY che ha previsto l'uso di desametasone nel trattamento dei pazienti affetti da COVID-19 ospedalizzati.
Questa parte dello studio ha esaminato gli effetti dell'aggiunta di desametasone alla terapia abituale negli adulti sottoposti a ventilazione invasiva, in quelli a cui è stato somministrato ossigeno (ad esempio tramite maschera facciale) e in quelli a cui l'ossigeno non è stato somministrato.
Nello studio RECOVERY sono stati registrati i decessi verificatisi nei 28 giorni successivi all'avvio del trattamento con desametasone, i risultati preliminari mostrano che, rispetto alla terapia abituale, desametasone:

- ha ridotto di circa il 35% la mortalità nei pazienti sottoposti a ventilazione meccanica invasiva;
- ha ridotto di circa il 20% la mortalità nei pazienti che ricevevano ossigeno senza ventilazione invasiva;
- non ha ridotto la mortalità nei pazienti che non ricevevano ossigenoterapia.

Idrossiclorochina, riduzione della mortalità in pazienti con Covid-19, International Journal of Infectious Diseases

Sembra che l'idrossiclorochina riduca la mortalità, senza causare effetti collaterali cardiaci. Di 2.541 pazienti ricoverati in 6 ospedali, è deceduto il 13% dei trattati con idrossiclorochina rispetto al 26,4% di quelli non trattati. Anche pazienti trattati con azitromicina o con l'associazione di idrossiclorochina ed azitromicina, hanno avuto esiti leggermente migliori rispetto ai non trattati. I decessi che hanno riguardato il 22,4% dei pazienti in terapia con sola azitromicina, il 20,1% di chi aveva ricevuto la combinazione azitromicina e idrossiclorochina, vs il 26,4% di chi non era stato trattato con nessuno dei due farmaci.
International Journal of Infectious Diseases
https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.099

Antiretrovirali e rischio di bradycardia in pazienti Covid-19, Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology

Lopinavir e ritonavir sembrano causare negli anziani, affetti da Covid-19 ed in condizioni critiche, bradicardia, con una maggior frequenza rispetto alla popolazione generale. Il rischio di bradicardia è stato valutato in 41 pazienti, ricoverati, trattati con 200 mg di lopinavir e 50 mg di ritonavir 2/die per 10 giorni. Il 22% dei malati ha manifestato bradicardia per più di 24 ore, la bradicardia si è verificata almeno 48 ore dopo l'inizio del trattamento, la concentrazione di ritonavir, 72 ore dopo aver l'assunzione, si è mostrata più elevata nei pazienti che presentavano bradicardia. I pazienti che hanno manifestato questo disturbo erano in media più anziani rispetto ai pazienti che hanno ricevuto il trattamento e non ne hanno sofferto, la bradicardia si è risolta dopo l'interruzione dei farmaci o la riduzione delle dosi.
Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology
https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.008798

Inibitori di pompa nei pazienti con Covid-19, American Journal of Gastroenterology

E' stata effettuata un'indagine online che ha coinvolto 53.130 persone, 3.386 positive al test per Covid-19. Chi assume gli inibitori di pompa una volta al giorno hanno un rischio 2,2 volte maggiore di risultare positivi al tampone, rispetto a chi non utilizza PPI, se l'uso è due volte al giorno il rischio aumenta di 3,7 volte. L'aumento di rischio evidenziato, sia relativo che dose-dipendente, dev'essere approfondito in nuovi studi. Chi è in cura con i PPI non deve comunque interrompere il trattamento senza prima consultare il medico, inoltre anche solo il lavaggio frequente delle mani, il distanziamento sociale e altre azioni preventive comuni possono compensare il maggior rischio potenziale associato ai PPI.
The American Journal of Gastroenterology

https://journals.lww.com/ajg/Documents/AJG-20-1811_R1(PUBLISH%20AS%20WEBPART).pdf

Si ringrazia della costruttiva collaborazione ed in paarticolare per le segnalazioni inviate, un saluto cordiale

F.to Il Responsabile Locale di Farmacovigilanza F.to Il Direttore della Farmacia Aziendale

Dr.ssa Daria Bettoni Dr. Tullio Elia Testa

Si allegano i documenti citati, per ulteriori informazioni contattare la Dr.ssa Bettoni; Responsabile del Settore Farmaci e Farmacovigilanza, tel.6523, daria.bettoni@asst-spedalicivili.it.