



REGIONE DEL VENETO

giunta regionale

Data 07 MAG. 2020 Protocollo n. 182613 Class: C. 104 Prat. Fasc. Allegati n. 1

Oggetto: Emergenza COVID-19. Protocollo terapeutico dei soggetti con infezione da SARS-Cov-2.
Aggiornamento documento (5.5.2020)

Ai Direttori Generali
Azienda Ulss 1 Dolomiti
Azienda Ulss 2 Marca Trevigiana
Azienda Ulss 3 Serenissima
Azienda Ulss 4 Veneto Orientale
Azienda Ulss 5 Polesana
Azienda Ulss 6 Euganea
Azienda Ulss 7 Pedemontana
Azienda Ulss 8 Berica
Azienda Ulss 9 Scaligera
Azienda Ospedale-Università di Padova
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona
IRCCS – Istituto Oncologico Veneto
Azienda Zero

Ai Presidenti Regionali
AIOP
ARIS

e, p.c.. Al Presidente della Regione del Veneto
All'Assessore alle Politiche Sanitarie e Sociali

Si trasmette in allegato il documento in oggetto approvato dal Comitato Scientifico COVID-19 di cui alla DGR 269 del 2020 dopo l'aggiornamento del 5.5.2020.

Distinti saluti.

Il Direttore generale dell'Area Sanità e Sociale
dr. Domenico Mantoan

Area Sanità e Sociale
San Polo, 2514 – 30125 Venezia
area.sanitasociale@pec.regione.veneto.it
area.sanitasociale@regione.veneto.it

Protocollo terapeutico infezioni da SARS-Cov-2 - Regione Veneto

(v.3.0 del 27.4.2020)

Il presente documento viene redatto alla luce delle attuali conoscenze scientifiche degli studi clinici, sulla base della pratica clinica e dello scenario epidemiologico ed organizzativo attuale della Regione Veneto. Il documento sarà soggetto ad aggiornamento periodico in rapporto alle nuove evidenze scientifiche e all'evoluzione del quadro epidemiologico.

Al momento non esistono linee guida basate sull'evidenza per il trattamento delle infezioni da SARS-Cov-2. Questo documento si basa sulla revisione delle limitate evidenze scientifiche disponibili al momento e su documenti di indicazione terapeutica sviluppati da enti di riferimento nazionali ed internazionali.

Terapia di supporto

La corretta gestione del paziente con infezione da SARS-Cov-2 si basa su un attento monitoraggio clinico ed ossigenoterapia. Monitorare il paziente consente di identificare precocemente segni o sintomi di un peggioramento clinico come l'insorgenza di ARDS. Essenziale mantenere un'adeguata ossigenoterapia pari a $SpO_2 > 92\%$ negli adulti e $> 92-95\%$ nelle donna incinta (1). In merito alla gestione respiratoria si ritiene opportuno far riferimento alle indicazioni regionali di cui alla nota prot. n. 102075 del 3.3.2020 recante "COVID-19. Indirizzi procedurali per la gestione del paziente con ARDS". In merito all'utilizzo dei corticosteroidi sistemici, vi sono al momento pareri contrastanti dovuti ad evidenza che i corticosteroidi possano rallentare la clearance virale (controindicazione quindi alla somministrazione in pazienti con infezione da Sars-Cov2) (1,2). In corso di valutazione l'utilizzo di steroidi precocemente nel paziente non intubato. L'eventuale ricorso al supporto volemico o ad una terapia antibiotica empirica (per una infezione batterica concomitante) non può essere generalizzato ma è da considerarsi separatamente caso per caso.

Terapia farmacologica

Attualmente non vi sono farmaci specificatamente registrati per l'infezione confermata da SARS-Cov-2 anche se dall'inizio dell'epidemia numerosi pazienti hanno ricevuto, con indicazione *off-label* o per uso compassionevole, varie molecole antivirali e/o farmaci già utilizzati o in fase di sperimentazione per la cura di altre malattie. Inoltre numerosi studi clinici sono attualmente in corso per testare l'efficacia di diversi farmaci.

Pur ritenendo che ogni approccio terapeutico sperimentale dovrebbe svolgersi all'interno di studi clinici, in considerazione della possibile grave evoluzione dell'infezione da SARS-Cov-2, l'avvio di una terapia farmacologica è indicato:

- In pazienti con diagnosi virologica confermata di SARS-Cov-2 con sintomi lievi, soprattutto con comorbidità associate a un aumentata mortalità (ad esempio patologie cardiovascolari, diabete mellito, malattie respiratorie croniche) (3)
- In pazienti con diagnosi virologica confermata da SARS-Cov-2 con sintomi moderati o severi.

Farmaci approvati da AIFA per uso “off label” e rimborsati dal SSN (Determina AIFA n.258 del 17 Marzo), nel trattamento dell’infezione da SARS-Cov-2, al di fuori delle sperimentazioni cliniche

Pur si precisa che i trattamenti sotto riportati saranno utilizzati in assenza di indicazione terapeutica specifica per il COVID-19, sulla base di evidenze scientifiche limitate e per i quali dovrà essere richiesto il modulo di consenso informato del paziente. Per tale motivo dovrà essere garantita la tracciabilità dei pazienti in qualsiasi *setting* assistenziale siano essi trattati

Clorochina/Idrossiclorochina (Plaquenil® cpr da 200mg)

L'idrossiclorochina è un analogo della clorochina chimicamente molto simile e che ne condivide il meccanismo d'azione. Attualmente è utilizzata in campo reumatologico anche per periodi molto prolungati; esiste quindi ampia esperienza clinica (superiore rispetto alla clorochina) riguardo alla sua tollerabilità. Idrossiclorochina (HCQ) e clorochina (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*. CQ e HCQ si distribuiscono in tutto il corpo incluso il polmone dove sembrano concentrarsi. La scelta di HCQ deriva da una maggiore efficacia *in vitro*; secondo uno studio recente, l'HCQ potrebbe essere attiva contro SARS-COV-2 a concentrazioni minori rispetto alla CQ. Studi clinici hanno dimostrato l'attività *in vitro* e nel modello animale della clorochina fosfato con attività antivirale ed immunomodulante nei confronti del virus della SARS (4). Un panel di esperti in Cina, basandosi su dati osservazionali clinici ed *in vitro*, nel mese di febbraio 2020 ha suggerito l'impiego della clorochina fosfato nel trattamento della infezione da Sars-Cov2 (5) che si è associato al miglioramento del tasso di successo clinico e alla riduzione dell'ospedalizzazione. Un recente studio clinico francese che su un numero molto limitato di pazienti ha mostrato come l'associazione della idrossiclorochina con l'azitromicina si accompagni ad un miglior esito clinico e ad una più rapida eliminazione del virus (6); risultati opposti sono segnalati da un ulteriore studio, sempre francese (20). I risultati preliminari su più di 100 pazienti trattati in Cina sembrano dimostrare la superiorità della clorochina 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'HCQ è più tollerabile della clorochina (40% in meno di probabilità di sospensione per eventi avversi rispetto alla clorochina). L'uso terapeutico dell'idrossiclorochina può essere considerato sia nei pazienti COVID-19 di minore gravità gestiti a domicilio sia nei pazienti ospedalizzati. Prestare particolare cautela nei pazienti con patologie cardiovascolari, (sindrome del QT lungo, aritmie maggiori, insufficienza epatica o renale, disturbi elettrolitici) e alle associazioni farmacologiche con digossina (aumenta le concentrazioni plasmatiche), ipoglicemizzanti (diminuisce la glicemia), farmaci che prolungano il QT (in particolare antiaritmici, antidepressivi triciclici, antipsicotici, antiepilettici, ciclosporina). Inoltre indagare per anamnesi di favismo (deficit di G6PD) porfiria, psoriasi. **Allo stato attuale delle conoscenze, non è consigliabile l'associazione di idrossiclorochina con lopinavir/ritonavir né l'eventuale aggiunta di azitromicina.**

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 (Comunicazione EMA su clorochina e

idrossiclorochina , 23 Aprile 2020).

Dosaggio consigliato

1° giorno somministrare idrossiclorochina 400 mg x 2/die e dal 2° giorno 200 mg x 2 /die

Il dosaggio raccomandato della cloroquina è di 500 mg x 2 die , idealmente la durata del trattamento dovrà essere di almeno 5-7 giorni, da stabilire secondo evoluzione clinica.

Al momento l'uso profilattico è basato esclusivamente su osservazioni *in vitro*, per cui non esistono indicazioni neppure in merito alle dosi da utilizzare. L'uso profilattico deve essere quindi considerato esclusivamente nell'ambito di studi clinici.

L'utilizzo in gravidanza è controindicato.

Lopinavir/ritonavir (LPV/r) (Kaletra® cp da 200/50 mg)

È un inibitore delle proteasi boosterato con ritonavir. L'associazione è stata a lungo adoperata nell'ambito della ART per il trattamento dell'HIV. Diversi inibitori delle proteasi attualmente utilizzati per la terapia dell'HIV (lopinavir - LPV - darunavir - DRV - atazanavir, - ATV-) possono inibire la replicazione virale inattivando le proteasi 3CLpro e PL2pro; la proteasi 3CLpro è un obiettivo molecolare essenziale anche per la replicazione dei coronavirus. In modelli animali l'inibizione della proteasi 3CLpro si associa ad un miglioramento della infezione da coronavirus. Infine, precedenti esperienze con l'infezione da SARS-CoV-1 e MERS, suggeriscono che Lopinavir può migliorare alcuni parametri clinici dei pazienti. Questi farmaci presentano numerose interazioni farmacologiche.

È disponibile qualche dato di efficacia su piccole casistiche (associato o meno alla ribavirina) sul coronavirus responsabile della SARS o della MERS. Rispetto alla patologia da COVID-19:

- Esistono evidenze aneddotiche e case report pubblicati su singoli pazienti.
- Una revisione della letteratura pubblicata nel 2020 (solo in lingua cinese) e riportata nella LG appena pubblicata in Cina sembra concludere per un'efficacia del lopinavir/ritonavir nel trattamento delle infezioni da coronavirus nel ridurre mortalità e consumo di glucocorticoidi se somministrato precocemente. .
- Un RCT in aperto (marzo 2020) che ha confrontato lopinavir/ritonavir aggiunto alla *usual care* vs la sola usual care in pazienti (N = 199) ricoverati con polmonite da COVID-19, una SaO₂ ≤ 94%, una PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mg Hg ed un punteggio mediano MEWS2 di 5. Lo studio conclude per assenza di beneficio clinico (21).

L'uso terapeutico del lopinavir/ritonavir può essere considerato, limitandolo ai pazienti COVID-19 di minore gravità, gestiti sia a domicilio sia in ospedale in particolare nelle fasi iniziali della malattia considerando in particolare **le associazioni farmacologiche** (consultare il sito: <https://www.covid19-druginteractions.org/>), in particolare l'associazione a farmaci metabolizzati attraverso il citocromo P450 (Lopinavir e ritonavir sono entrambi inibitori di CYP3A) o a farmaci che prolungano il QT. **Allo stato attuale delle conoscenze, non è consigliabile l'associazione di lopinavir/ritonavir con idrossiclorochina né l'eventuale aggiunta di azitromicina.**

Dosaggio consigliato

200/50 mg cp 2 cp x 2/die assunto col cibo (se necessario utilizzare la soluzione orale: 5 ml x 2 per os). Idealmente la durata del trattamento dovrà essere di almeno 5-7 giorni, da stabilire secondo evoluzione clinica. **Il farmaco è normalmente soggetto a prescrizione limitativa da parte dello specialista infettivologo.** I più comuni eventi avversi associati alla terapia con lopinavir/ritonavir nella fase iniziale della somministrazione sono diarrea e nausea (molto comuni: ≥1/10), e vomito (comune: ≥1/100). L'utilizzo di lopinavir/ritonavir compresse non è controindicato in gravidanza. **lopinavir/ritonavir soluzione orale è controindicato nelle donne in gravidanza e nei bambini di**

età inferiore ai 14 giorni, a causa del possibile rischio di tossicità dell'ecceipiente glicole propilenico.

Darunavir/cobicistat (DRV/c) (Rezolsta® cp da 800 /150 mg)

È un inibitore delle proteasi boosterato con cobicistat (inibitore del citocromo P450 isoenzima 3A4). Modelli animali suggeriscono che l'inibizione della proteasi 3CLpro in animali in condizioni critiche si associa ad un miglioramento. È in corso un piccolo studio su darunavir/cobicistat in Cina. Al momento non vi sono evidenze di efficacia clinica. Il suo vantaggio clinico attualmente individuato è la sua maggiore tollerabilità intestinale rispetto a lopinavi/ritonavir. **L'uso terapeutico di darunavir/cobicistat può essere considerato, in alternativa al lopinavir/ritonavir (nello stesso setting di pazienti) quando quest'ultimo non è tollerato per diarrea.**

Allo stato attuale delle conoscenze, non è consigliabile l'associazione di darunavir/cobicistat con idrossiclorochina né l'eventuale aggiunta di azitromicina .

Dosaggio consigliato

darunavir/cobicistat 800/150 mg cp 1 cp/die assunto col cibo Idealmente la durata del trattamento dovrà essere di almeno 5-7 giorni, da stabilire secondo evoluzione clinica. **Il farmaco è normalmente soggetto a prescrizione limitativa da parte dello specialista infettivologo.** Poiché cobicistat riduce la clearance stimata della creatinina, Rezolsta non deve essere utilizzato in presenza di una clearance della creatinina < 70 mL/min in pazienti per i quali tale parametro è usata per guidare aspetti della loro gestione clinica. L'utilizzo di darunavir/cobicistat è controindicato in gravidanza in quanto nel 2° e 3° trimestre si sono osservati livelli di darunavir ridotti che causano bassa esposizione al farmaco.

Eparine a basso peso molecolare (EBPM)

Sono utilizzate nella profilassi del tromboembolismo venoso post chirurgico e del tromboembolismo venoso in pazienti non chirurgici affetti da una patologia acuta (come ad esempio insufficienza cardiaca acuta, insufficienza respiratoria, infezioni gravi o malattie reumatiche) e mobilità ridotta ad aumentato rischio di tromboembolismo venoso. Solo enoxaparina ha l'indicazione nella profilassi del tromboembolismo venoso dei pazienti non chirurgici; la dose raccomandata in RCP è di 40 mg (4.000 U) al giorno sc per almeno 6-14 giorni. L'enoxxaparina è indicata per tale uso clinico alla dose di 40mg/die (4.000UI). L'uso delle EBPM nei casi gravi di CoViD-19 si basa su evidenze molto preliminari, essa può essere considerata solo dopo un'attenta valutazione caso per caso. **È importante inoltre considerare che uno studio retrospettivo indica che nei pazienti COVID la somministrazione di eparina non apporta benefici, ma potrebbe anche indurre un peggioramento. L'effetto negativo è particolarmente evidente nei pazienti che mostrano livelli di D-dimero nei limiti della norma.** Nelle fasi più avanzate della malattia il dosaggio di enoxaparina utilizzato in Cina è stato di 40-60 mg al giorno, ma considerata la maggior sensibilità riscontrata nella popolazione asiatica, nei pazienti Europei la dose potrebbe avvicinarsi a quelle utilizzate a scopo terapeutico (80-100 mg al giorno corrispondenti a 8.000-10.000 UI/die), ma questa assunzione non è stata verificata in studi clinici. Tra gli eventi avversi comuni a tutte le EBPM: emorragia, trombocitopenia, trombocitosi, reazione allergica, cefalea, aumento degli enzimi epatici, orticaria, prurito, eritema, ematomi, dolore o altre reazioni nel sito di iniezione. Non è raccomandato l'uso concomitante di altri farmaci anticoagulanti ed è raccomandata cautela nell'uso di farmaci antiaggreganti.

Farmaci utilizzati nell'ambito di Sperimentazioni Cliniche o in Programmi di Uso Compassionevole, autorizzati da AIFA

L'art. 17 del D.L. 17 marzo 2020 prevede che il sito dell'Agenzia Italiana del Farmaco – AIFA (<https://www.aifa.gov.it/sperimentazioni-cliniche-covid-19>) venga regolarmente aggiornato con

l'indicazione relativa **agli studi clinici** (sperimentali e osservazionali) e **ai programmi di uso compassionevole** relativi al trattamento farmacologico di pazienti Covid-19, approvati dal Comitato Tecnico Scientifico (CTS) di AIFA e dal Comitato Etico nazionale per la sperimentazione su Covid-19 dell'INMI Spallanzani. Per completezza si ricorda che quest'ultimo valuta anche gli studi sperimentali su Covid-19 con dispositivi medici.

Al contrario rimangono di competenza dei Comitati Etici locali (valutazione o notifica) tutte le altre tipologie di studi: osservazionali prospettici non-farmacologici, tutti i protocolli osservazionali retrospettivi (farmacologici e non) e gli usi nominali

Pertanto è importante che i Nuclei/Unità per la Ricerca Clinica monitorino giornalmente il sito e informino tempestivamente le Unità Operative (U.O.) potenzialmente interessate, così da favorire la massima partecipazione agli studi approvati da AIFA e dall'INMI Spallanzani. Inoltre, si precisa che:

1. per poter aderire agli studi di cui sopra, le U.O. interessate, eventualmente supportati dai Nuclei/Unità per la Ricerca Clinica, dovranno contattare direttamente il Proponente dello studio;
2. una volta accettata la richiesta di partecipazione da parte del Proponente, le U.O. concorderanno con i Nuclei/Unità per la Ricerca Clinica la trasmissione della documentazione semplificata relativa allo studio (ivi compresa la fattibilità locale e la convenzione) al CESC di riferimento che ne prenderà atto.

Infine, si ricorda che la *“Circolare sulle procedure semplificate per gli studi e gli usi compassionevoli per l'emergenza da COVID-19”* e la nota relativa alla *“Gestione degli studi clinici in Italia in corso di emergenza COVID-19 (coronavirus disease 19)”*, pubblicate da AIFA rispettivamente il 06.04.2020 e il 07.04.2020, precisano le modalità di valutazione degli studi Covid-19 e che i protocolli relativi agli studi sperimentali con farmaci dovranno essere inseriti nell'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali (OsSC).

A tale proposito, si ribadisce che in Regione Veneto, ai sensi della DGRV 1066/2013, **debbono essere censite nel Registro regionale per le Sperimentazione Cliniche (CRMS) tutte le tipologie di studi/programmi di accesso allargato/usi nominali**. Per completezza si riportano le modalità di inserimento in CRMS per le diverse tipologie di studi:

1. studi sperimentali farmacologici valutati dall'INMI Spallanzani e inseriti nell'OsSC: le modalità di inserimento nel CRMS regionale rimangono quelle utilizzate per qualsiasi studio registrato sulla piattaforma nazionale;
2. studi Covid-19 osservazionali farmacologici prospettici, di cui l'INMI Spallanzani ha preso atto: il Nucleo/Unità per la Ricerca Clinica, in collaborazione con la Segreteria tecnico-scientifica del CESC di riferimento, che per primo avrà visionato un determinato protocollo, lo inserirà nel CRMS, attribuendogli un identificativo. Gli altri Nuclei / Unità per la Ricerca Clinica inseriranno i propri dati, agganciandosi al protocollo/identificativo già inserito.

Quanto riportato al punto 2 è da ritenersi valido anche per gli studi sperimentali non-farmacologici valutati dal Comitato Etico dell'INMI Spallanzani, gli studi osservazionali prospettici non-farmacologici, tutti i protocolli osservazionali retrospettivi (farmacologici e non) e gli usi nominali, di cui prendono atto o sono sottoposti a valutazione da parte dei CESC della Regione Veneto.

Si riportano di seguito i farmaci autorizzati da AIFA nell'ambito di Sperimentazioni Cliniche (aggiornamento al 28/04/2020)

Farmaci utilizzati nell'ambito di Studi clinici

Remdesivir (GS-5734)

Il remdesivir è un analogo nucleotidico attivo, in vitro and in vivo, su SARS-CoV e MERS-CoV (11). Il farmaco, in studi preclinici, ha mostrato un'attività sia profilattica che terapeutica nei confronti di Mers-Cov (11-14). Due studi clinici di fase III, randomizzati, multicentrici (inclusi centri italiani), per la valutazione della sicurezza e dell'efficacia di remdesivir nei pazienti con SARS-Cov-2 sono stati avviati nel marzo 2020. A livello globale circa 1.000 individui infetti saranno arruolati negli studi. Uno studio, includerà circa 400 pazienti con infezione grave da SARS-Cov-2 ed un secondo circa 600 pazienti con infezione moderata. In entrambi gli studi la terapia è pianificata per cinque o dieci giorni. Gli studi saranno un'estensione di studi clinici su remdesivir condotti in più siti nella provincia di Hubei in Cina. Il National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), USA, ha avviato nel febbraio 2020 uno studio clinico randomizzato e controllato su pazienti adulti ospedalizzati con SARS-Cov-2 per determinare la sicurezza e l'efficacia di remdesivir presso il University of Nebraska Medical Center (UNMC) di Omaha, Stati Uniti.

In Italia al momento due studi sono stati approvati da AIFA e successivamente emendati: il GS-US-540-5773 per pazienti con malattia severa e il GS-US-540-5774 per pazienti con malattia moderata, entrambi con durata di terapia di 10 gg

Favipiravir

Il favipiravir è un agente antivirale che agisce mediante inibizione dell'RNA polimerasi virale. Il farmaco è stato autorizzato in Giappone per il trattamento del virus dell'influenza nel Marzo 2014, nel 2016 in Guinea per combattere il virus Ebola e recentemente sia in Giappone che in Cina è stato testato con successo su pazienti affetti da COVID-19 (15). Il medicinale non è autorizzato né in Europa, né negli Usa.

AIFA ha approvato uno studio per la somministrazione di Favipiravir per valutare l'impatto del farmaco nelle fasi iniziali della malattia nel paziente a domicilio (Fase 3, multicentrico randomizzato, studio ARCO-HOME).

Tocilizumab

Tocilizumab è un farmaco che blocca il recettore della IL-6 e nella sua formulazione endovenosa è attualmente approvato per il trattamento di diverse patologie, tra cui l'artrite reumatoide. Dato il quadro clinico e citochinico nei pazienti con infezione da COVID-19 grave, tocilizumab potrebbe avere un razionale per bloccare la sindrome infiammatoria sistemica indotta da virus, soprattutto nei pazienti con elevati livelli di IL-6. Il farmaco è già stato utilizzato nel contesto dell'infezione da COVID in Cina con un riscontrato beneficio terapeutico (16-18). In Cina è ora in corso uno studio clinico multicentrico randomizzato controllato (ChiCTR 2000029765, registrato il 13 febbraio 2020) su efficacia e sicurezza del trattamento con tocilizumab associato a terapia standard versus sola terapia standard su un target di 94 + 94 soggetti per la polmonite da COVID-19 con inclusione dei fattori di rischio di gravità, età compresa tra i 18 e gli 85 anni ed elevati livelli di IL-6 (15).

AIFA ha approvato tre studi sull'utilizzo di tocilizumab per via endovenosa (un Fase 3; un osservazionale, multicentrico su efficacia e sicurezza; un randomizzato verso standard of care) ed uno per via sottocutanea (multicentrico con disegno adattativo di fase 3 randomizzato verso altri trattamenti e terapia standard).

Sarilumab

È un anticorpo monoclonale completamente umano che inibisce (come il tocilizumab) l'interleuchina-6 (IL-6) e potrebbe quindi essere in grado di modulare la risposta infiammatoria iperattiva a livello polmonare dei pazienti colpiti dal coronavirus. Sarilumab è attualmente indicato nelle forme moderate e severe di artrite reumatoide che non rispondono a trattamenti convenzionali.

AIFA ha approvato due studi che includono sarilumab (uno studio adattativo di Fase 2/3, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, per valutare efficacia e sicurezza; uno studio adattivo di fase 3 randomizzato verso anti IL-6, anti JAK e terapia standard)

Anakinra ed Emapalumab

Anakinra è un antagonista del recettore per l'IL-1 prodotto in cellule di *E. coli* mediante la tecnologia del DNA ricombinante. Attualmente è utilizzata in campo reumatologico. Emapalumab è un anticorpo monoclonale interamente umano anti-interferone gamma (anti-IFN γ) che lega e neutralizza l'IFN γ , commercializzato negli Stati Uniti con il nome Gamifant(R) per il trattamento della linfoistocitosi (HLH) primaria refrattaria, ricorrente, progressiva.

AIFA ha approvato uno studio clinico di Fase 2/3, randomizzato, in aperto, a 3 gruppi paralleli, multicentrico per valutare l'efficacia e la sicurezza di somministrazioni endovenose di emapalumabe di anakinra a confronto con terapia standard.

Baricitinib

Baricitinib è un inibitore selettivo di JAK1-2 con moderata attività su Tyk2 e scarsa su JAK3 e potrebbe avere un profilo di azione più selettivo rispetto ad altri anti JAK nei pazienti affetti da COVID-19.

AIFA ha approvato due studi che includono Baricitinib (uno studio Fase I2a per valutare efficacia e sicurezza di Baricitinib in aggiunta a terapia standard ed uno studio adattivo di fase 3 randomizzato verso anti IL-6, anti JAK e standard of care)

Interferone beta

Gli interferoni di tipo 1 sono tra le prime citochine prodotte durante un'infezione virale. Sono riconosciuti dal recettore IFNAR presente sulla membrana plasmatica nella maggior parte dei tipi di cellule. La fissazione dell'interferone su IFNAR induce la fosforilazione di fattori trascrizionali come STAT1 e la loro rilocalizzazione nel nucleo, dove attivano i geni stimolati dall'interferone (ISG). Studi in vivo hanno mostrato che IFN β 1b era efficace in associazione con Lopinavir/Ritonavir against MERS-CoV-2 e l'associazione è in corso di valutazione in un trial clinico Arabia Saudita.

AIFA ha approvato lo studio Solidarity a livello mondiale promosso da OMS, randomizzato a 5 bracci che include l'associazione Lopinavir/Ritonavir più Interferone beta-1b verso Remdesivir, Lopinavir / Ritonavir o Idrossiclorochina.

Colchicina

La colchicina è registrata in Italia per il trattamento della gotta, della febbre mediterranea familiare, della pericardite acuta e della pericardite post-infartuale di Dressler. La colchicina esercita il suo potente effetto antinfiammatorio attraverso il blocco del complesso NLRP3/inflammasoma, il punto di innesco dell'infiammazione, attraverso l'inibizione del TNF-alfa e l'inibizione della secrezione della metalloproteinasi-9; tutti meccanismi cruciali nel ridurre lo "storm" citochinico indotto anche da COVID-19. AIFA ha approvato uno studio di Fase II, in aperto, randomizzato, multicentrico che valuta l'efficacia e la sicurezza di colchicina nei confronti dello standard di cura.

Farmaci utilizzati in Programmi di Uso Compassionevole

Remdesevir: utilizzato anche all'interno di trial clinici (vedi sezione precedente)

Canakinumab Anticorpo monoclonale umano prodotto in cellule di mieloma murino Sp2/0 mediante tecnologia del DNA ricombinante. In Italia è indicato per il trattamento della febbre periodica autoinfiammatoria, del Morbo di Still e della gotta.

Ruxolitinib

È un inibitore della via di trasmissione del segnale mediata da Jak, con effetti antinfiammatori legati all'inibizione del rilascio di citochine. Attualmente utilizzato in ambito ematologico ed è indicato per il trattamento della splenomegalia o dei sintomi correlati alla malattia in pazienti adulti con mielofibrosi primaria (nota anche come mielofibrosi idiopatica cronica), e della mielofibrosi post policitemia vera o mielofibrosi post trombocitemia essenziale.

È inoltre approvato per il trattamento di pazienti adulti con policitemia vera che sono resistenti o intolleranti a idrossiurea. Potrebbe essere in grado di mitigare gli effetti di una severa reazione infiammatoria (sindrome da rilascio di citochine) che può verificarsi in corso di COVID-19.

Trattamento a domicilio e nelle Residenze Sanitarie Assistenziali

Con Determina n. 258 del 17 Marzo, Aifa ha autorizzato la rimborsabilità anche in regime domiciliare e a carico del SSN dei medicinali per tre mesi Cloroquina, idrossicloroquina, Lopinavir/Ritonavir, Darunavir/cobicistat, darunavir, ritonavir per il trattamento dei pazienti affetti da infezione da SARS-CoV2 (COVID-19). **Si sottolinea che l'uso di Lopinavir/Ritonavir, Darunavir/cobicistat, darunavir/ritonavir richiede la prescrizione dello Specialista Infettivologo.**

A tale proposito si precisa che:

- l'impiego è riferito al trattamento e non alla profilassi per COVID-19
- i medicinali dovranno essere dispensati dalle farmacia ospedaliere
- è prevista la trasmissione ad AIFA dei dati relativi ai pazienti trattati secondo modalità che saranno indicate nella sezione del sito istituzionale di AIFA "Emergenza COVID-10" che, tuttavia ad oggi, non risultano ancora pubblicate

Pertanto, i trattamenti possono essere iniziati anche a domicilio (19) secondo le indicazioni riportate nell'**Allegato** al presente documento e, qualora le terapie fossero iniziate in ospedale, su prescrizione dello specialista infettivologo o pneumologo, potranno essere proseguite a domicilio o in RSA.

Poiché, come già ricordato, è necessario garantire la tracciabilità dei pazienti trattati con i farmaci soprariportati (le Unità speciali di continuità assistenziale USCA), istituite ai sensi dell'art 8, D.L. 9 marzo 2020 n. 14, dovranno attivare un Registro dei pazienti trattati, in accordo con la farmacia ospedaliera

Tipologia di paziente	Caratteristiche cliniche	Diagnostica	Monitoraggio	Trattamento di supporto	Trattamento antivirale	Dimissione
Paziente positivo per COVID-19	Asintomatico	Valutazione clinica	Misurazione giornaliera della febbre (ore 8.00–18.00) Rilevamento di eventuali altri segni/sintomi	- Terapia sintomatica al bisogno - Abbondante idratazione per via orale		
MEWS \leq ***						
Paziente positivo per COVID-19	Paucisintomatico senza comorbidità	Valutazione clinica	Misurazione giornaliera della febbre (ore 8.00–18.00) Rilevamento di eventuali altri segni/sintomi (vedi Allegato)	- Terapia sintomatica al bisogno - Abbondante idratazione per via orale	Idrossiclorochina*^^ alla dose carico di 400 mg ogni 12h il primo giorno, poi 200 mg ogni 12h per 5-7giorni ^{oo} o clorochina*^^ 500 mg ogni 12h per 5-7 giorni	
MEWS \leq ***						
Paziente con sintomi respiratori moderati	Febbre >38°C, astenia E/O Tosse +	- Tamponi per virus respiratori - Ricerca ag. Legionella, e ag. pneumococco su urine - Test HIV - EGA - Emocolture se febbre > 38°C	- Pressione arteriosa - Frequenza respiratoria - Frequenza cardiaca - Saturazione periferica O2 - Temperatura - EGA seriatì se deterioramento della funzionalità respiratoria (specialmente tra 5° e 7° giornata)	- Terapia sintomatica al bisogno - Reidratazione preferibilmente per via orale - Terapia antibiotica ad ampio spettro nel sospetto di sovrainfezione o concomitante batterica - O2 terapia al bisogno (usare maschera e non occhiali)	- Lopinavir-ritonavir* (200/50 mg) 2cp ogni 12h per 5-7giorni o - Lopinavir-ritonavir* sciroppo 5 ml (400/100mg) ogni 12h +/- Clorochina*^^ 500 mg ogni 12 h per 5-7 giorni o Idrossiclorochina*^^ 200 mg ogni 12h per 5-7giorni	Guarigione clinica Se ospedalizzazione > 7 giorni: ripetere il tampone: - se negativo ripetere un secondo a 24 ore e se negativo dimissione senza limitazione; - se positivo, isolamento domiciliare e ripetere il tampone dopo 7 giorni fino a 2 tamponi negativi per SARS-Cov2 ripetuti a 24h di distanza
MEWS <3 ***						
Paziente con sintomatologia respiratoria severa	Come per il caso precedente	- Tamponi per virus respiratori - Ricerca ag. Legionella,	- Pressione arteriosa - Frequenza respiratoria - Frequenza cardiaca	- O2 terapia - Terapia antibiotica ad	- Remdesivir **200 mg ev come dose d' attacco, dopo 24h proseguire 100	Guarigione clinica Se ospedalizzazione > 7

<p>ma NON critico</p>	<p>+</p>	<p>Peggioramento scambi gassosi (dispnea lieve/moderata, tachipnea, peggioramento di SpO2 o dei parametri EGA in aria ambiente)</p>	<p><u>in assenza di</u></p>	<p>ARDS, distress respiratorio, ipotensione/shock, alterazione dello stato di coscienza)</p>	<p>e ag. pneumococco su urine</p> <ul style="list-style-type: none"> - Test HIV - EGA all'ingresso - Emocolture se febbre > 38°C 	<p>- Saturazione periferica O2</p> <ul style="list-style-type: none"> - Temperatura - EGA seriato secondo evoluzione clinica - Valutazione intensivistica 	<p>ampio spettro nel sospetto di sovrainfezione o concomitante infezione batterica</p> <ul style="list-style-type: none"> - Valutazione intensivistica per eventuale terapia steroidica se incipiente deterioramento della funzionalità respiratoria° 	<p>mg/die per 10giorni</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se Remdesivir non disponibile: Lopinavir-ritonavir* (200/50 mg) 2cp ogni 12h per 5-7 giorni +/- - Cloroquina* 500 mg ogni 12h per 10 giorni o idrossicloroquina* 200 mg ogni 12h (durata del trattamento 5-7giorni) <p>Da valutare caso per caso:</p> <ul style="list-style-type: none"> + Tocilizumab[§] <p>8mg/kg (max 800mg) ev da diluire in 100 ml di SF in 60-90 min.</p> <p>Se risposta clinica assente/insufficiente, seconda somministrazione a distanza di 12h dalla prima</p> <p>Non somministrabile se:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Transaminasi > 5 volte norma; - PMN < 500/mm³; - PLT < 50.000/mm³; - Documentata infezioni severa causata da altri patogeni; - Diverticolite complicata o perforazione intestinale; - Terapia immunosoppressiva anti-rigetto. 	<p>giorni: ripetere il tampone:</p> <ul style="list-style-type: none"> - se negativo ripetere un secondo a 24 ore e se negativo dimissione senza limitazione; - se positivo, isolamento domiciliare e ripetere il tampone dopo 7 giorni fino a 2 tamponi negativi per SARS-Cov2 ripetuti a 24h di distanza
<p>MESW 3-4***</p>	<p>+</p>	<p>ARDS, distress respiratorio, ipotensione/shock, alterazione dello stato di coscienza)</p>	<p><u>in assenza di</u></p>	<p>ARDS, distress respiratorio, ipotensione/shock, alterazione dello stato di coscienza)</p>	<p>e ag. pneumococco su urine</p> <ul style="list-style-type: none"> - Test HIV - EGA all'ingresso - Emocolture se febbre > 38°C 	<p>- Saturazione periferica O2</p> <ul style="list-style-type: none"> - Temperatura - EGA seriato secondo evoluzione clinica - Valutazione intensivistica 	<p>ampio spettro nel sospetto di sovrainfezione o concomitante infezione batterica</p> <ul style="list-style-type: none"> - Valutazione intensivistica per eventuale terapia steroidica se incipiente deterioramento della funzionalità respiratoria° 	<p>mg/die per 10giorni</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se Remdesivir non disponibile: Lopinavir-ritonavir* (200/50 mg) 2cp ogni 12h per 5-7 giorni +/- - Cloroquina* 500 mg ogni 12h per 10 giorni o idrossicloroquina* 200 mg ogni 12h (durata del trattamento 5-7giorni) <p>Da valutare caso per caso:</p> <ul style="list-style-type: none"> + Tocilizumab[§] <p>8mg/kg (max 800mg) ev da diluire in 100 ml di SF in 60-90 min.</p> <p>Se risposta clinica assente/insufficiente, seconda somministrazione a distanza di 12h dalla prima</p> <p>Non somministrabile se:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Transaminasi > 5 volte norma; - PMN < 500/mm³; - PLT < 50.000/mm³; - Documentata infezioni severa causata da altri patogeni; - Diverticolite complicata o perforazione intestinale; - Terapia immunosoppressiva anti-rigetto. 	<p>giorni: ripetere il tampone:</p> <ul style="list-style-type: none"> - se negativo ripetere un secondo a 24 ore e se negativo dimissione senza limitazione; - se positivo, isolamento domiciliare e ripetere il tampone dopo 7 giorni fino a 2 tamponi negativi per SARS-Cov2 ripetuti a 24h di distanza

NB: NON associare LOP/r e Remdesivir per

Paziente critico	Alterazione stato di coscienza, ARDS-distress respiratorio, ipotensione/shock cardio-circolatorio, MOF	Tampone per virus respiratori - Ricerca ag. Legionella, e ag. pneumococco su urine - Test HIV - EGA all'ingresso - Emocolture se febbre > 38°C Eventuali ulteriori indagini microbiologiche in base a quadro clinico	Gestione del quadro di ARDS secondo definizione di Berlino	Precoce ventilazione meccanica protettiva Terapia antibiotica ad ampio spettro - Valutazione intensivistica per eventuale terapia steroidea se incipiente deterioramento della funzionalità respiratoria°	interazione farmacocinetica	Guarigione clinica
MESW >4***					<p>- Remdesivir **200 mg ev come dose d'attacco, dopo 24h proseguire 100 mg/die per 10 gg</p> <p>ALTERNATIVA</p> <p>Da valutare caso per caso Lopinavir-ritonavir+ Idrossiclorochina+ se intubazione < 24 ore Tocilizumab§</p> <p>NB: NON associare LOP/r e Remdesivir per interazione farmacocinetica</p>	<p>Se ospedalizzazione > 7 giorni: ripetere il tampone: - se negativo ripetere un secondo a 24 ore e se negativo dimissione senza limitazione; - se positivo, isolamento domiciliare e ripetere il tampone dopo 7 giorni fino a 2 tamponi negativi per SARS-Cov2 ripetuti a 24h di distanza</p>

*Utilizzo off-label; ** Procedura richiesta Remdesivir per uso compassionevole o in un trial clinico- il dosaggio potrebbe essere differente all'interno degli uno studi clinici approvati; *** MEWS score; ° Pazienti con ARDS non intubati: valutare indicazione per terapia steroidea caso per caso; nel paziente intubato la componente a competenza intensivista del Comitato Scientifico Regionale COVID-19 non supporta l'utilizzo di terapia steroidea; ^^Necessaria l'anamnesi per escludere deficit della glucosio-6-fosfato deidrogenasi; §Solo nei trial clinici approvati da AIFA; la possibilità di associare o meno antivirali va valutata a seconda delle indicazioni dello studio clinico (<https://www.aifa.gov.it/en/sperimentazioni-cliniche-covid-19>); °° idrossiclorochina/clorochina per uso domiciliare verrà distribuita dalle farmacie ospedaliere all'USCA (Unità Speciale di Continuità Assistenziale).

***** Modified Early Warning score - MEWS score[§]**

DATI FISIOLGICI (indicare un solo valore per ogni fattore)

Punteggio	0					1					2					3				
	3	2	1	0	1	2	3	2	1	0	1	2	3	2	1	0	1	2	3	
Frequenza respiratoria (atti/minuto)		<9				9-14					15-20					21-29			≥30	
Frequenza cardiaca (battiti/minuto)		≤40			41-50					51-100						111-129			≥130	
Pressione sistolica (mmHg)	<70	71-80			81-100					101-199						≥200				
Temperatura corporea (°C)		≤35 °C								35.1-38.4						≥38.4°C				
Sintomi neurologici										Vigile						Risponde alla voce			Non risponde (GCS <9)	

PUNTEGGIO TOTALE **Legenda MEWS: 0-2 paziente stabile, 3-4 instabile, 5 critico**

Saturazione O₂ in Aria ambiente in O₂ terapia Lt/min Rapporto PaO₂/FiO₂

§ Subbe CP, Kruger M, Rutherford P, Gemmel L. Validation of a modified Early Warning Score in medical admissions. QJM. 2001 Oct;94(10):521-6. doi: 10.1093/qjmed/94.10.521.

Glasgow coma scale

AREA VALUTATA	RISPOSTA	PUNTI
APERTURA DEGLI OCCHI	Aperti spontaneamente	4
	Aperti a comando verbale	3
	Apertura in risposta all'applicazione di stimoli dolorosi sugli arti o sullo sterno	2
	Assente	1
VERBALE	Orientato	5
	Disorientato, ma capace di rispondere alle domande	4
	Risposte inadeguate alle domande; parole distinguibili	3
	Linguaggio incomprensibile	2
	Assente	1
MOTORIO	Obbedisce ai comandi	6
	Risponde al dolore con movimenti finalizzati	5
	Retrazione da stimoli dolorosi	4
	Risponde al dolore con anomala flessione (postura decorticata)	3
	Risponde al dolore con anomala (rigida) estensione (postura decerebrata)	2
	Assente	1

Adattato da Teasdale G, Jennett B: Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. Lancet 2:81-84; 1974

Definizione di Berlino della sindrome da distress respiratorio acuto

Categoria della sindrome da distress respiratorio acuto		Ossigenazione
Livello di gravità		
Lieve	$200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}^*$ con pressione positiva di fine espirazione o pressione continua positiva delle vie aeree $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$	
Moderato	$100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ con pressione positiva di fine espirazione $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$	
Grave	$\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ con pressione positiva di fine espirazione $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$	
Criteri clinici		
Timing	Inizio entro 1 settimana dalla lesione iniziale o dei nuovi sintomi respiratori o di un peggioramento	
Imaging (RX o TC del torace)	Opacità bilaterali non completamente spiegati da versamenti, collasso lobare o polmonare o noduli	

* PaO_2 in mmHg; FIO_2 in frazione decimale (p. es., 0,5); FIO_2 = frazione inspiratoria di O_2 ; PaO_2 = pressione parziale arteriosa O_2 ; PEEP = pressione positiva di fine espirazione; adattato da ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al: Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *Journal of the American Medical Association* 307:2526–2533, 2012. doi: 10.1001/jama.2012.5669

Bibliografia

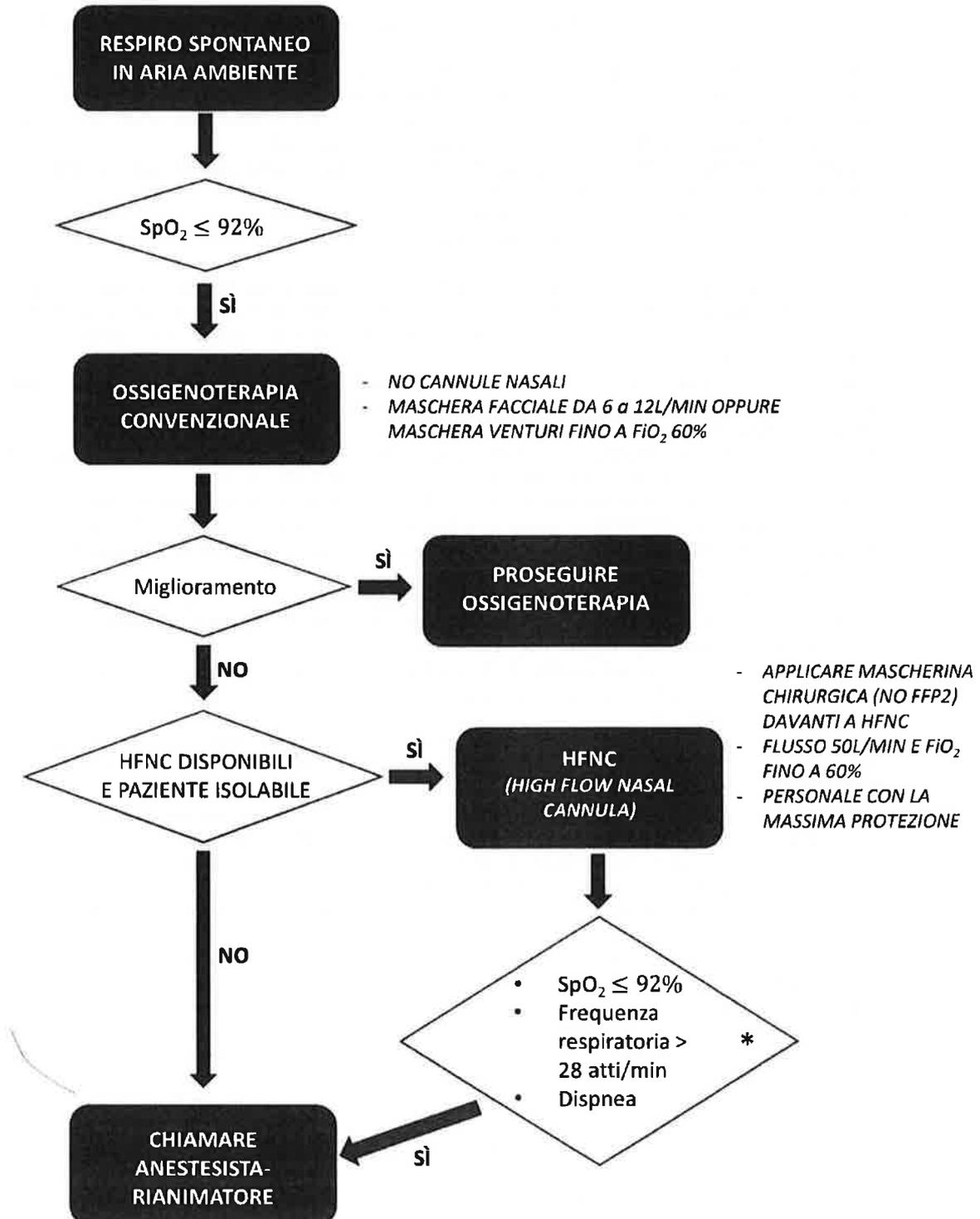
- 1) World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when Novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: Interim Guidance. 28 January 2020. WHO/nCoV/Clinical/2020.3).
- 2) Villar J, Ferrando C, Martínez D, Ambrós A, Muñoz T, Soler JA, et al.; Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2020 Feb 7.
- 3) Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al; Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):497-506
- 4) Multicenter collaboration group of Department of Science and Technology of Guangdong Province and Health Commission of Guangdong Province for chloroquine in the treatment of novel coronavirus pneumonia. Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2020 Feb 20;43(0):E019
- 5) Savarino A., Di Trani L., Donatelli I., Cauda R. Cassone A. New insights into the antiviral effects of chloroquine. *Lancet Infect. Dis.* 2006; 6: 67–69. 10.
- 6) Gautret et al. 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.
- 7) Yao X, Ye F, Zhang M, 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) [published online ahead of print, 2020 Mar 9]. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa237. doi:10.1093/cid/ciaa237
- 8) Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19 [published online ahead of print, 2020 Mar 18]. *N Engl J Med.* 2020;10.1056/NEJMoa2001282. doi:10.1056/NEJMoa2001282
- 9) Han W, Quan B, Guo Y, Zhang J, Lu Y, Feng G, et al.. The course of clinical diagnosis and treatment of a case infected with coronavirus disease 2019. *J Med Virol.* 2020 Feb 19. 15.
- 10) Lim J, Jeon S, Shin HY, Kim MJ, Seong YM, Lee WJ, et al.. Case of the Index Patient Who Caused Tertiary Transmission of COVID-19 Infection in Korea: the Application of Lopinavir/Ritonavir for the Treatment of COVID-19 Infected Pneumonia Monitored by Quantitative RT-PCR. *J Korean Med Sci.* 2020 Feb 17;35(6):e79
- 11) Agostini ML, Andres EL, Sims AC, Graham RL, Sheahan TP, Lu X, Smith EC, et al. Coronavirus susceptibility to the antiviral remdesivir (GS-5734) is mediated by the viral polymerase and the proofreading exoribonuclease. *mBio* 2018;9:e00221-18
- 12) Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schäfer A, Won J, Brown AJ, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun* 2020;11:222. 19.
- 13) de Wit E, Feldmann F, Cronin J, Jordan R, Okumura A, Thomas T, et al. Prophylactic and therapeutic remdesivir (GS-5734) treatment in the rhesus macaque model of MERS-CoV infection. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020 Feb 13. pii: 201922083.
- 14) Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 2020 Feb 4.
- 15) C. Chen, et al. Favipiravir versus Arbidol for COVID-19: A Randomized Clinical Trial. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037432> (article not peer reviewed)
- 16) Xu X, et al Effective Treatment of Severe COVID-19 patients with tocilizumab, 6 marzo 2020, china.Xiv:202003.00026v1
- 17) Zumla A et al. Reducing mortality from 2019-nCoV: host-directed therapies should be an option. *Lancet.* 2020 Feb 22;395(10224):e35-e36.
- 18) The 3/4/2020 Chinese Health and Public Health Ministry Guideline on Novel Coronavirus Disease (COVID-19) Diagnosis and Treatment (Revision #6)
- 19) Greenhalgh T., Choon Huat Koh G., Car J. Covid-19: a remote assessment in primary care. *BMJ* 2020;368:m1182 doi: 10.1136/bmj.m1182
- 20) Molina JM, Delaugerre C, Le Goff J, Mela-Lima B, Ponscarne D, Goldwirt L, de Castro N. No evidence of rapid antiviral clearance or clinical benefit with the combination of hydroxychloroquine and azithromycin in patients with severe COVID-19 infection. *Med Mal Infect.* 2020 Mar 30. pii: S0399-077X(20)30085-8. doi: 10.1016/j.medmal.2020.03.006.
- 21) Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Mar 18. doi: 10.1056/NEJMoa2001282.

Indirizzi procedurali per la gestione del paziente con ARDS

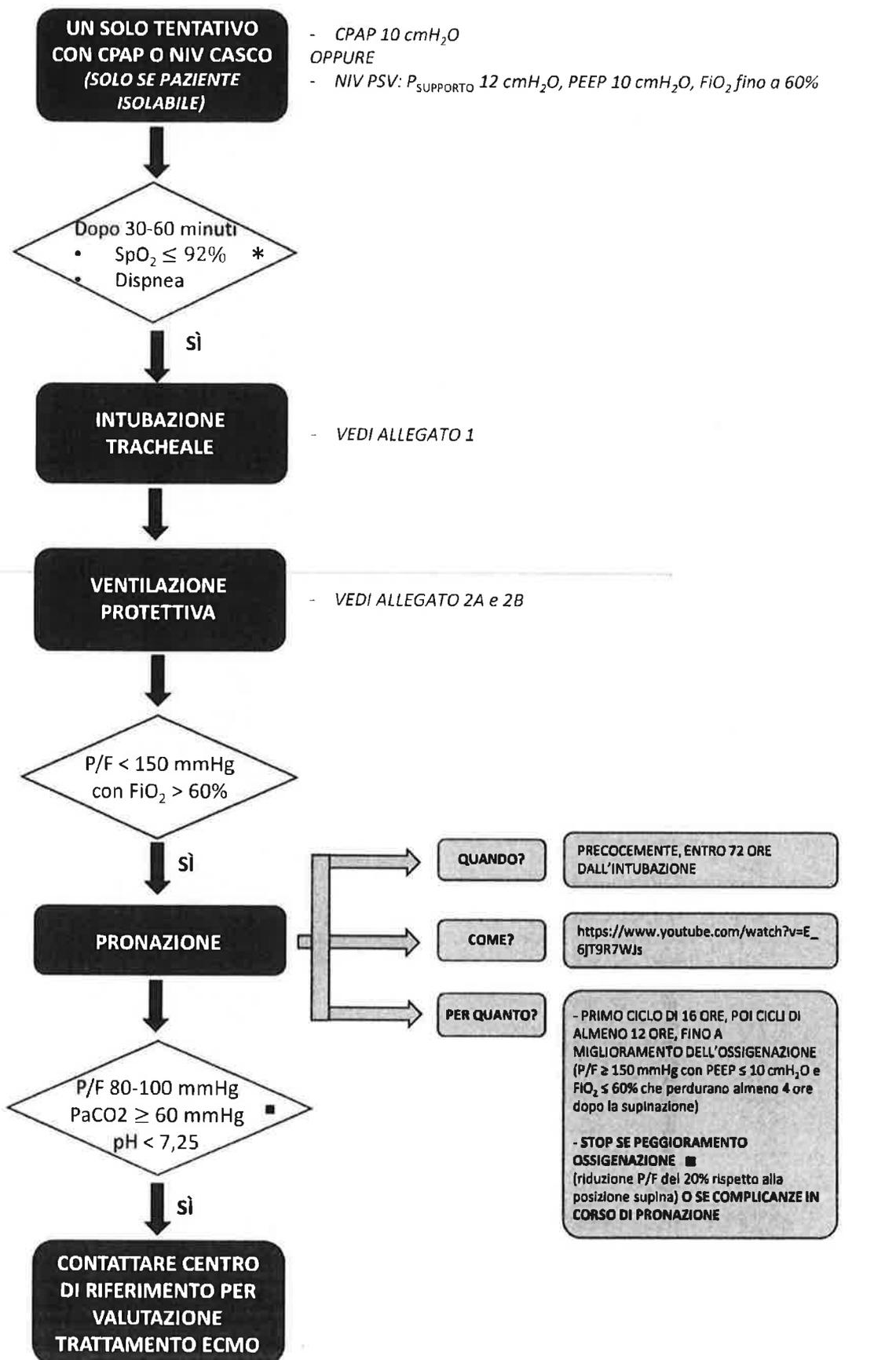
(quanto riportato vale per la situazione attuale e potrà essere soggetto ad aggiornamenti)

REPARTO MEDICO

CASO POSITIVO O SOSPETTO PER COVID 2019



TERAPIA INTENSIVA



INTUBAZIONE TRACHEALE

PRIMA

PROTEZIONE DEL PERSONALE

- Igiene mani
- DPI secondo procedura aziendale (Massima protezione)
- Minimo numero di operatori coinvolti
- Stanza a pressione negativa (se disponibile)

PREPARAZIONE

- Pianificazione chiara e precoce con definizione dell'algoritmo di gestione delle vie aeree previsto
- Preparazione farmaci e materiale
- Previsione difficoltà di intubazione
- Posizionare filtri su circuiti del ventilatore meccanico/circuiti manuali
- Sistema di aspirazione a circuito chiuso già montato sul circuito del ventilatore
- Se possibile utilizzare videolaringoscopio (meglio se monouso)

DURANTE

DINAMICHE DI TEAM

- Definizione ruoli dei membri dell'equipe
- Sorveglianza reciproca per potenziale contaminazione durante le manovre

ASPETTI TECNICI

- L'intubazione è a carico del membro più esperto del team
- Preossigenazione: utilizzare flussi di ossigeno più bassi possibile; maschera facciale ben aderente o presidio sovraglottico; evitare ventilazione in maschera con pallone autoespandibile e/o va-e-vieni; se il paziente è in NIV, utilizzarla come interfaccia per la preossigenazione
- Intubazione in sequenza rapida
- Awake intubation non consigliata; evitare anestesia topica delle vie aeree con nebulizzatori
- Curarizzazione profonda con Rocuronio a dosaggio massimale (1,2mg/kg) o Succinilcolina (1mg/kg)
- Iniziare la ventilazione a pressione positiva solo dopo aver verificato il corretto posizionamento e aver cuffiato il tubo

DOPO

- Evitare disconnessioni non indispensabili del circuito di ventilazione
- Se necessaria broncoaspirazione, indossare tutti i DPI e utilizzare la procedura di aspirazione assistita del ventilatore
- Stretta aderenza ai protocolli di decontaminazione/svestizione
- Igiene delle mani

VENTILAZIONE PROTETTIVA

IMPOSTAZIONI

- SEDAZIONE E CURARIZZAZIONE
- **VOLUME CONTROLLATO (consigliato)**
- VT 4-6 mL/Kg IDEAL BODY WEIGHT (IBW)*
- FR 16-26 ATTI/MINUTO
- PEEP/FiO₂ (TABELLA I)

N.B. Se pH < 7.25 e PaCO₂ > 55mmHg aumentare la FR non oltre 30

**IBW UOMINI = 50 + 0,91 x (Altezza cm - 152,4)*

DONNE = 45,5 + 0,91 x (Altezza cm - 152,4)

TABELLA I

Lower PEEP/higher FiO₂

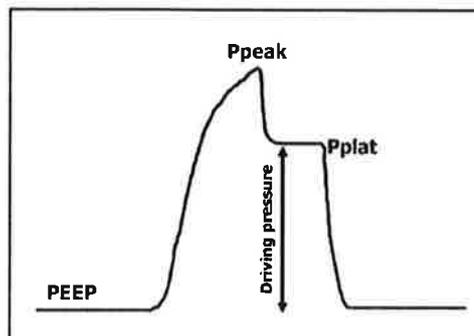
FiO₂	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12

FiO₂	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0
PEEP	14	14	14	16	18	18-24

TARGET

- SpO₂ 88-95%
- PaO₂ 55-80 mmHg
- P_{PLAT} ≤ 28 cmH₂O
≤ 32 cmH₂O se BMI > 30
- DRIVING PRESSURE ≤ 12 cmH₂O
(FIGURA 1) ≤ 14 cmH₂O se BMI > 30

FIGURA 1



VENTILAZIONE PROTETTIVA

IMPOSTAZIONI

- SEDAZIONE E CURARIZZAZIONE
- **PRESSIONE CONTROLLATA**
- $PC_{SOVRAPEEP}$ 10-15 cmH₂O
12-18 cmH₂O se BMI > 30
- FR 16-26 ATTI/MINUTO
- PEEP/FiO₂ (TABELLA I)

N.B. Se pH < 7.25 e PaCO₂ > 55mmHg aumentare la FR non oltre 30

TABELLA I

Lower PEEP/higher FiO₂

FiO₂	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12

FiO₂	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0
PEEP	14	14	14	16	18	18-24

TARGET

- SpO₂ 88-95%
- PaO₂ 55-80 mmHg
- VT 4-6 mL/Kg IDEAL BODY WEIGHT (IBW)*

**IBW UOMINI = 50 + 0,91 x (Altezza cm - 152,4)
DONNE = 45,5 + 0,91 x (Altezza cm - 152,4)*

REFERENCES FLOW CHART 2019 nCoV

- Frat JP, Ragot S, Thille AW: High-Flow Nasal Cannula Oxygen in Respiratory Failure. *N Engl J Med*. 2015 Oct; 373(14):1374-5. doi: 10.1056/NEJMc1508390.
- Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, et al: Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J*. 2017 Aug 31; 50(2). doi: 10.1183/13993003.02426-2016.
- Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, et al for National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network: Higher versus lower positive endexpiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2004;351(4):327-336. doi: : 10.1056/NEJMoa032193.
- Fan E, Brodie D, Slutsky AS: Acute Respiratory Distress Syndrome: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*. 2018 Feb 20; 319(7):698-710. doi: 10.1001/jama.2017.21907.
- Guérin C, Reignier J, Richard JC: Prone positioning in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013 Sep 5;369(10):980-1. doi: 10.1056/NEJMc1308895.
- Combes A, Hajage D, Capellier G, et al for EOLIA Trial Group, REVA, and ECMONet: Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2018 May 24;378(21):1965-1975. doi: 10.1056/NEJMoa1800385.
- World Health Organization. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected interim guidance. January 2020.
- World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: Interim Guidance. January 2020.
- Center for Disease Control and Prevention. Interim infection prevention and control recommendations for patients with confirmed 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) or persons under investigation for 2019-nCoV in healthcare setting. February 2020. www.cdc.gov/coronavirus/about/index.html.
- Livingston E, Bucher K, Rekito A: Coronavirus Disease 2019 and Influenza. *JAMA*. 2020 Feb 26. doi: 10.1001/jama.2020.2633.
- Gestione Vie Aeree SIAARTI. Covid-19. Controllo delle vie aeree. <http://www.siaarti.it/News/COVID19%20-%20documenti%20SIAARTI.aspx>.

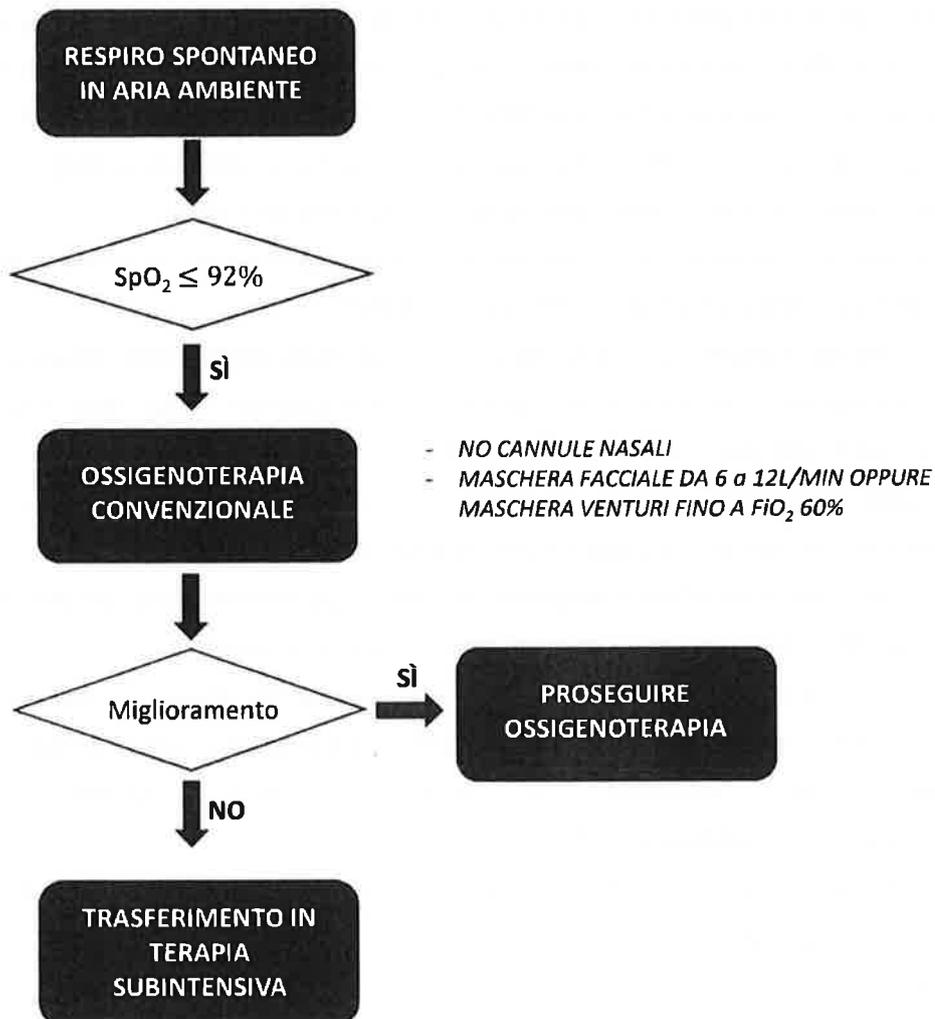
Indirizzi procedurali per la gestione del paziente con ARDS

(quanto riportato vale per la situazione attuale e potrà essere soggetto ad aggiornamenti)

Aggiornamento in caso di presenza di Terapia Semintensiva Respiratoria

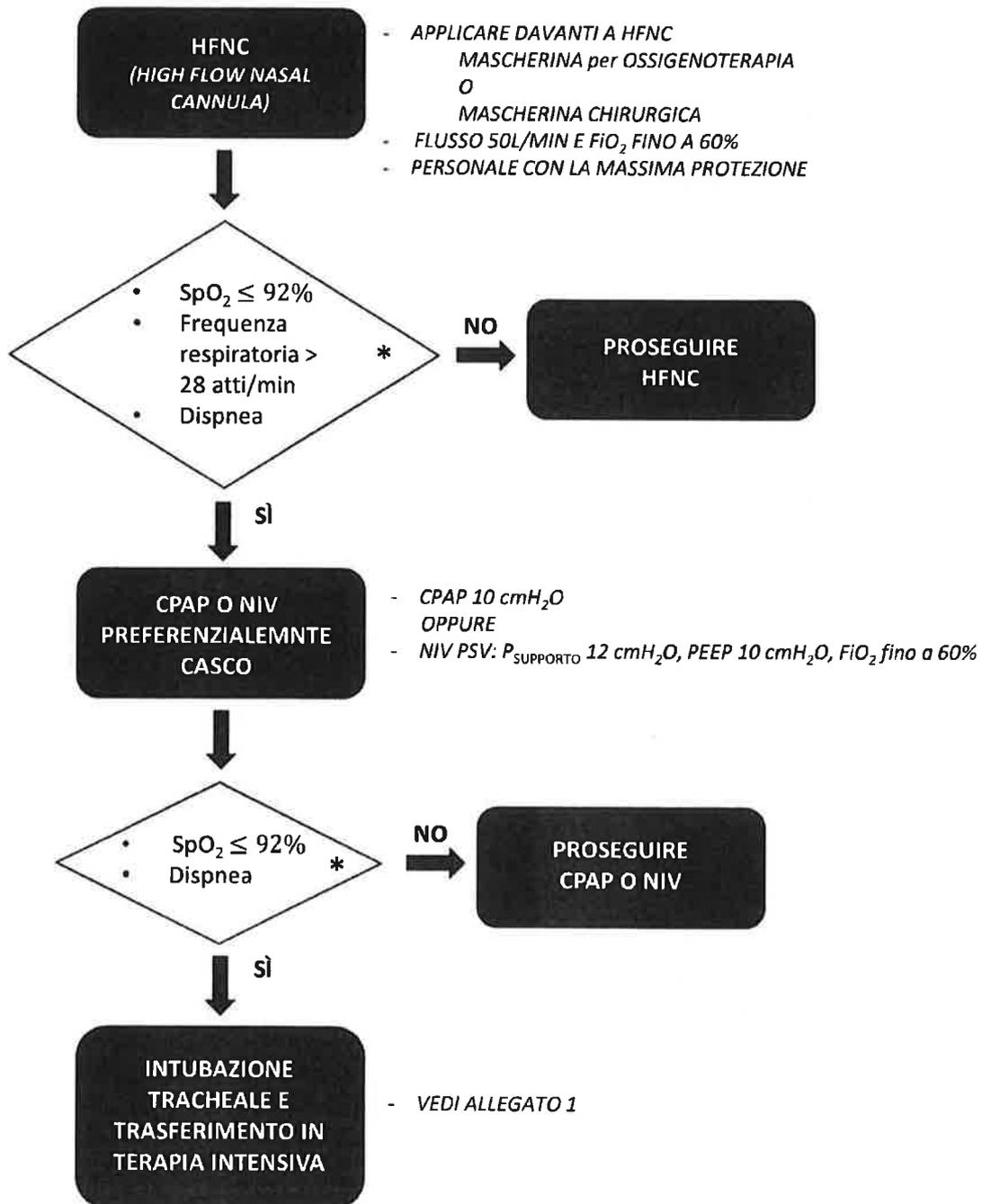
REPARTO MEDICO

CASO POSITIVO PER COVID 2019



Aggiornamento in caso di presenza di Terapia Semintensiva Respiratoria

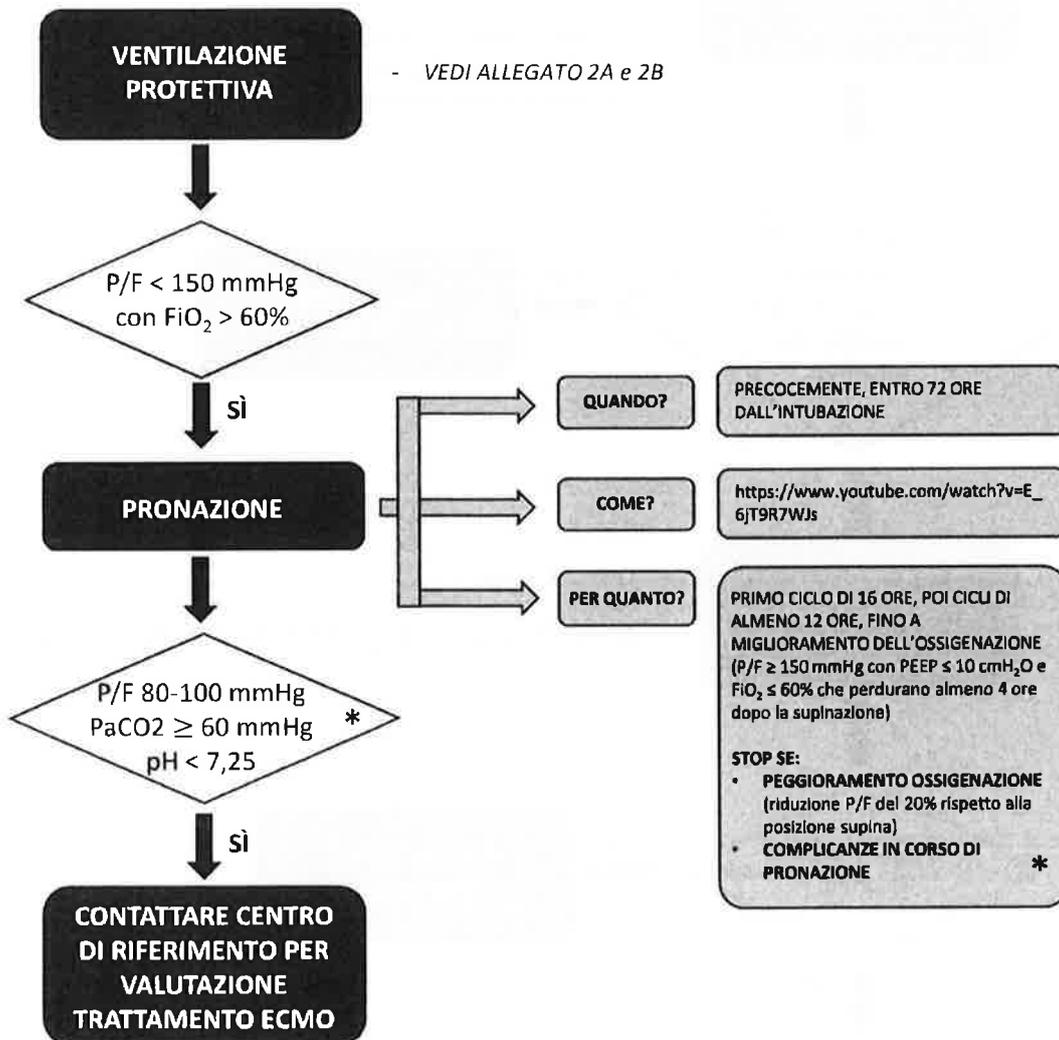
TERAPIA SEMINTENSIVA



* Sufficiente uno dei criteri

Aggiornamento in caso di presenza di Terapia Semintensiva Respiratoria

TERAPIA INTENSIVA



* Sufficiente uno dei criteri

Allegato

La Gestione dei pazienti a domicilio e nelle RSA

Il documento relativo a “Le Indicazioni operative per la presa in carico del paziente sintomatico sospetto di COVID-19 e per la valutazione del rischio in Strutture Residenziali per Anziani”, trasmesso dalla Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare e Veterinaria della Regione Veneto il 01.04.2020, fornisce indicazioni per l’attuazione della sorveglianza attiva rivolta ai soggetti asintomatici e quella rivolta ai soggetti sintomatici. La strategia della presa in carico vede coinvolti a vario titolo il Servizio Igiene e Sanità Pubblica (SISP), i Medici di Medicina Generale (MMG)/Pediatri di Libera Scelta (PLS), il Servizio di Telesoccorso, e le Unità Speciali Continuità Assistenziale (USCA).

Il presente documento pone focus sulla Medicina Generale ed è distinto in due parti A e B e comprende una serie di schede:

Parte A	Protocollo per l’osservazione dei pazienti asintomatici a rischio di Covid-19 da parte del MMG
Parte B	Protocollo per la gestione clinica e terapeutica dei soggetti Covid 19 paucisintomatici intercettati dal Medico di Medicina Generale o residenti presso le Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA)
Parte C	Indice Schede

**PROTOCOLLO PER L'OSSERVAZIONE DEI PAZIENTI ASINTOMATICI DOMICILIARI
A RISCHIO DI COVID-19 DA PARTE DEL MMG.**

I Medici di Medicina Generale (MMG), grazie alla diffusione capillare nel territorio e alla conoscenza della propria popolazione di assistiti, anche dal punto di vista delle condizioni sociali e della composizione familiare, hanno un ruolo importante nell'intercettare i pazienti a rischio di contagio da Coronavirus. Inoltre, i Medici di Medicina Generale hanno un ruolo fondamentale nel mettere in atto la migliore strategia per monitorare le condizioni cliniche e educare il paziente ai corretti comportamenti per la tutela della propria e dell'altrui salute, anche facendo ricorso alle risorse messe in campo dagli enti locali e dal volontariato. Questo allo scopo di limitare la diffusione dell'epidemia e l'aumento dei casi gravi che richiedono ospedalizzazione.

OBIETTIVO

L'obiettivo di questo protocollo è l'intercettazione di soggetti asintomatici ad alto rischio di contagio, con lo scopo sia di isolarli sia di monitorarne l'evoluzione del quadro clinico.

QUALI SOGGETTI?

1. Pazienti con tampone per Covid-19 positivo e asintomatici

Per asintomatici si intende la mancanza di improvviso e rapido insorgere di sintomi generali (febbre o febbre, malessere/astenia, cefalea, mialgie e/o artralgie) e di sintomi respiratori (tosse, mal di gola, difficoltà di respiro)

2. Conviventi di casi accertati Covid-19 positivi o probabili Covid-19 positivi che risultano asintomatici (vedi punto 1)

3. Contatti stretti di pazienti Covid-19 conclamati, asintomatici (vedi punto 1).

Rispetto alla definizione di "Contatti stretti" si precisa che Il Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie definisce contatto stretto:

- una persona che vive nella stessa casa di un caso di COVID-19;
- una persona che ha avuto un contatto fisico diretto con un caso di COVID-19 (per es. la stretta di mano);
- una persona che ha avuto un contatto diretto non protetto con le secrezioni di un caso di COVID-19 (ad es. toccare a mani nude fazzoletti di carta usati);
- una persona che ha avuto un contatto diretto (faccia a faccia) con un caso di COVID-19, a distanza minore di 2 metri e di durata maggiore a 15 minuti;
- una persona che si è trovata in un ambiente chiuso (ad es. aula, sala riunioni, sala d'attesa dell'ospedale) con un caso di COVID-19 per almeno 15 minuti, a distanza minore di 2 metri;
- un operatore sanitario od altra persona che fornisce assistenza diretta ad un caso di COVID19 oppure personale di laboratorio addetto alla manipolazione di campioni di un caso di COVID-19 senza l'impiego dei DPI raccomandati o mediante l'utilizzo di DPI non idonei;
- una persona che abbia viaggiato seduta in aereo nei due posti adiacenti, in qualsiasi direzione, di un caso di COVID-19, i compagni di viaggio o le persone addette all'assistenza e i membri dell'equipaggio addetti alla sezione dell'aereo dove il caso indice era seduto (qualora il caso indice abbia una sintomatologia grave od abbia

effettuato spostamenti all'interno dell'aereo, determinando una maggiore esposizione dei passeggeri, considerare come contatti stretti tutti i passeggeri seduti nella stessa sezione dell'aereo o in tutto l'aereo).

- Il collegamento epidemiologico può essere avvenuto entro un periodo di 14 giorni prima o dopo la manifestazione della malattia nel caso in esame.

COMPITI DEL MMG

1. Espletare le pratiche burocratiche e certificative come da disposizioni di legge (segnalazione al SISP, certificato di malattia o di quarantena per due settimane per i contatti stretti, certificato INAIL per gli operatori sanitari, ecc.).
2. Effettuare il monitoraggio da remoto per la raccolta dei segni e sintomi del soggetto al suo domicilio (**Scheda 1**); nel caso in cui il paziente sia dotato di adeguati strumenti informatici, fornire e istruire quest'ultimo alla compilazione della scheda raccolta dati.
3. Istruire il paziente al rispetto delle regole di isolamento fiduciario (**Scheda 2**), della gestione dei rifiuti (**Scheda 3**) e a seguire i consigli sullo stile di vita (**Scheda 4**).
4. Comunicare giornalmente col paziente per due settimane.

La comunicazione MMG-paziente può avvenire con le modalità che ciascun medico ritiene più opportune, a seconda dei mezzi di comunicazione disponibili, del livello di competenze informatiche e delle condizioni socio-familiari del caso (*WhatsApp/email/telefono*).

MATERIALE DA FORNIRE AI PAZIENTI

1. Scheda di automonitoraggio per la raccolta dei segni e sintomi (**Scheda 1**)
2. Documento informativo con le misure di isolamento (**Scheda 2**)
3. Istruzioni per la Gestione dei rifiuti (**Scheda 3**)
4. Consigli stile di vita (**Scheda 4**)
5. Istruzioni pratiche per i pazienti (**Scheda 5**)
 - misurazione della frequenza respiratoria
 - uso del saturimetro (di proprietà del paziente o eventualmente messo a disposizione dal MMG).

CHIUSURA DEL CASO

Al termine delle le due settimane di osservazione da parte del MMG il caso può essere considerato chiuso, fermo restando il rispetto delle disposizioni di legge per la riammissione al lavoro (2 tamponi negativi) di competenza del SISP e il rispetto delle regole generali indicate per la popolazione.

**PROTOCOLLO PER L'OSSERVAZIONE DEI PAZIENTI ASINTOMATICI DOMICILIARI
A RISCHIO DI COVID-19**

**PAZIENTE COVID+ E ASINTOMATICO
CONVIVENTE DI PZ COVID+
CONTATTO STRETTO DI PZ COVID+**



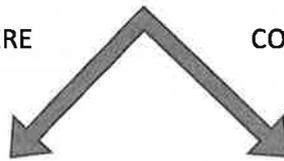
1. Obblighi di legge (certificazione...)
2. Dare istruzioni al paziente (Schede 1-5)
3. Monitoraggio da remoto del paziente (Scheda 1)



MONITORAGGIO E OSSERVAZIONE PER 2 SETTIMANE
Tramite scheda paziente e aggiornamenti giornalieri

BENESSERE

COMPARSA SINTOMI



**CASO CONSIDERABILE CHIUSO
DOPO 2 SETTIMANE**
(riammissione al lavoro secondo
norme di legge)

**PROTOCOLLO PER PAZIENTI
PAUCISINTOMATICI**
PARTE B

PERCORSO ASSISTENZIALE DOMICILIARE DI PAZIENTI COVID-19 POSITIVI PAUCISINTOMATICI CANDIDATI ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA

Soggetti Covid-19 paucisintomatici, intercettati dal Medico di Medicina Generale o residenti presso le RSA¹, possibili candidati alla terapia farmacologica con cloroquina/idrossicloroquina.

PAZIENTI CANDIDATI ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA

I soggetti paucisintomatici, potenziali candidati alla terapia farmacologica saranno maschi e femmine che presentano improvviso e rapido insorgere di almeno un sintomo generale:

- febbre o febbrecola
- malessere/astenia
- cefalea
- mialgie e/o artralgie

e dovranno presentare almeno un sintomo respiratorio:

- tosse
- mal di gola
- difficoltà di respiro

Si segnala che, meno frequentemente, possono essere presenti anche emottisi, rinite, congiuntivite, disgeusia-ageusia, anosmia, nausea, vomito e diarrea.

VALUTAZIONE INIZIALE DEL PAZIENTE: MEWS /NEWS score

La valutazione iniziale e nel follow-up dovrebbe essere fatta in maniera omogenea e “pesando” i singoli parametri vitali. Si consiglia l’uso di uno score, come il **Modified Early Warning Score (MEWS)** che ha il pregio di quantificare la gravità del quadro clinico osservato e la sua evoluzione (**Scheda 6**). Il MEWS può essere utilizzato sia nella valutazione iniziale sia nel follow-up.

La patologia condizionante la vita del paziente è quella polmonare, è importante quindi aggiungere allo score MEWS anche una valutazione saturimetrica, che, con buona approssimazione, valuta la quantità di ossigeno presente nel sangue (potrebbe essere accettabile un valore superiore a 95% in aria ambiente). Valori inferiori a 92% sono da considerare pericolosi perché potrebbero indicare la necessità di supplementare il paziente con ossigeno. Valori tra 92% e il 95% dovrebbero essere indagati con il test del cammino (vedi in seguito).

Il **MEWS** potrebbe essere comunque utile anche nei casi in cui non fosse a disposizione un saturimetro.

In alternativa, potremo suggerire il **NEWS (National Early Warning score)** che tiene conto anche del dato saturimetrico e se il paziente utilizza o meno ossigeno (**Scheda 6**).

¹ Residenza Sanitaria Assistenziale

Valutazione delle comorbidità

È di assoluta importanza rilevare la presenza di eventuali comorbidità, soprattutto in pazienti con più di 65 anni. In particolare, la presenza di patologia cardiaca, diabetica, polmonare cronica oppure di ipertensione arteriosa o cancro, sono da considerare fattori aggravanti e vanno presi in considerazione nel valutare il rischio di complicanze in corso di infezione da Covid-19, sia rispetto alla terapia proposta sia alla sua durata

Valutazione di eventuali controindicazioni

Vista la potenziale tossicità dei farmaci antimalarici, è necessario verificare l'eventuale presenza delle seguenti controindicazioni alla terapia con cloroquina/idrossicloroquina:

- Allergia all'idrossicloroquina
- Ipersensibilità alla chinina
- Età inferiore ai 6 anni (<30 kg)
- Porfiria
- Deficit di G6PD
- Prolungato intervallo del QTc congenito o acquisito e documentato e/o con fattori di rischio noti che possono prolungare l'intervallo QTc (ad es. patologie cardiache e/o farmaci, ipopotassiemia).

A questo proposito, sembra proponibile l'esecuzione di un elettrocardiogramma a domicilio del paziente da parte dell'Unità Speciale di Continuità Assistenziale prima di iniziare la terapia e durante la terapia per verificare eventuali situazioni di allungamento del QTc che potrebbero predisporre ad aritmie minacciose.

Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

- Allattamento: la paziente dovrà interrompere l'allattamento, almeno temporaneamente per il rischio di grave tossicità nel bambino: controindicazione
- Psoriasi: (per cloroquina)
- Alterazioni retiniche e del campo visivo attribuibili a composti 4- aminochinolinici
- Maculopatie preesistenti
- Epilessia
- Miastenia grave
- Gravi nefropatie ed epatopatie (per cloroquina)

Precauzioni

In caso di avvio della terapia con cloroquina/idrossicloroquina è necessario prestare attenzione a:

- Diabete: il farmaco può dare ipoglicemia
- Insufficienza epatica: può essere necessario un aggiustamento di dose (per idrossicloroquina)
- Insufficienza renale: può essere necessario un aggiustamento di dose (per idrossicloroquina)
- Ipokaliemia e/o ipomagnesemia non corrette
- Condizioni pro-aritmiche come per esempio bradicardia (<50 bpm) o precedenti di disritmie ventricolari
- Malattia cardiaca, ad es. insufficienza cardiaca, infarto miocardico
- Per una valutazione più completa sull'utilizzo dei farmaci, si prega di far riferimento ai foglietti illustrati

COMPITI DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE (MMG) DURANTE IL TRIAGE TELEFONICO

Sarà compito del MMG (**Scheda 7**):

- valutare lo stato clinico del paziente (calcolo dello score MEWS o NEWS);
- verificare le comorbidità;
- verificare la presenza di controindicazioni all'eventuale utilizzo degli antimalarici;
- rilevate eventuali situazioni che richiedano precauzioni nell'impiego degli antimalarici
- ridurre all'essenziale la terapia del paziente (es. valutare se è necessario continuare la eventuale terapia concomitante: antidiabetica, antipertensiva, ipocolesterolemica, antidepressiva, etc.).

Il MMG dopo aver effettuato le valutazioni / verifiche sopra illustrate, provvederà ad attivare l'Unità speciale di continuità assistenziale (USCA) e ad avviare un'eventuale **terapia di supporto** con

- Terapia sintomatica al bisogno (paracetamolo, anti-tussivi, etc.)
- Abbondante idratazione per via orale
- Eventuale ossigenoterapia (DRG 269/2020)
- Adeguata alimentazione

COMPITI DELLE L'UNITÀ SPECIALI DI CONTINUITÀ ASSISTENZIALE (USCA)

L'ultimo Aggiornamento delle linee di indirizzo organizzative dei servizi ospedalieri e territoriali in corso di emergenza COVID-19, trasmesso dal MinSal in data 25.03.2020, in riferimento alla presa in carico pazienti COVID-19 a livello territoriale precisa quanto segue: Le Unità speciali di continuità assistenziale, istituite ai sensi dell'art 8, d.L. 9 marzo 2020 n. 14, recanti "*Disposizioni urgenti per il potenziamento del Servizio sanitario nazionale in relazione all'emergenza COVID-19*", svolgono un ruolo essenziale nella gestione domiciliare dei pazienti affetti da COVID-19 che non necessitano di ricovero ospedaliero.

Il documento regionale "Indicazioni operative per la presa in carico del paziente sintomatico sospetto di COVID-19 e per la valutazione del rischio in Strutture Residenziali per Anziani", trasmesso dalla Direzione Prevenzione, Sicurezza Alimentare e Veterinaria della Regione Veneto ,il 01.04.2020 ne declina la operatività nella nostra Regione.

I Medici di Medicina Generale (MMG) i Pediatri di Libera Scelta (PLS) e i Medici di Continuità Assistenziale (MCA), mediante la sorveglianza sanitaria attiva operata con triage telefonico di iniziativa, comunicano il nominativo e l'indirizzo dei pazienti all'Unità Speciale di Continuità Assistenziale (USCA) che opera per valutazioni dei soggetti con sintomatologia che devono essere considerati come sospetti casi COVID-19.

I medici dell'USCA per lo svolgimento delle specifiche attività devono essere dotati di idonei dispositivi di protezione individuale e seguire tutte le procedure già all'uopo prescritte.

I medici dell'USCA che si recheranno al domicilio del paziente o presso la RSA per effettuare a **CONFERMA DIAGNOSTICA (Scheda 8)** a seguito della segnalazione da parte del MMG, verificando i parametri vitali.

Inoltre, il medico dell'USCA provvederà a:

- Effettuare il tampone rinofaringeo
- Eseguire un prelievo ematico per la verifica dei seguenti parametri: emocromo, proteina C reattiva, transaminasi, potassiemia, magnesemia, lattatodeidrogenasi, creatininemia, D-dimero
- Effettuare un ECG

- Fornire al paziente un vademecum con informazioni comportamentali

Sulla base del valore del **MEWS Score o del NEWS Score(Scheda 6)**, del risultato del test per la ricerca del Coronavirus su tampone nasofaringeo, tenuto conto della saturimetria, dei parametri biochimici e delle comorbidità, valutate le eventuali controindicazioni assolute e/o relative, i **MMG / Medici USCA** avvieranno il Paziente al trattamento (**Schede 9 e 9 bis**), se del caso, dopo eventuale consulto con lo con lo specialista Infettivologo / Pneumologo.

PROTOCOLLO TERAPEUTICO

Idrossiclorochina 200 mg compresse

Posologia: 400 mg x2, il primo giorno (dose di carico);
dal secondo giorno: 200 mg x 2/die
Durata della terapia: 7 giorni
oppure con

Clorochina 500 mg compresse

Posologia: 500 mg ogni 12 ore,
Durata della terapia: 7 giorni

A giudizio del MMG/USCA possono essere prescritti altri farmaci indicati nel caso specifico:

- Antibiotici
- EBPM se elevato rischio tromboembolico
- Sintomatici: anti tussivi, antidiarroici, paracetamolo...

DISPENSAZIONE DEL FARMACO AL PAZIENTE A CASA O PRESSO RSA

Il presente protocollo di trattamento di pazienti paucisintomatici prevede una durata della terapia di 7-10 giorni, in funzione dell'evoluzione clinica. Per la dispensazione, l'USCA inoltrerà la richiesta del farmaco alla Farmacia Ospedaliera oppure l'UOC Assistenza Farmaceutica Territoriale, utilizzando la scheda allegata (**Scheda 10**). Successivamente, l'USCA provvederà a consegnare il medicinale al paziente che si trova al proprio domicilio o presso una RSA/Ospedale di Comunità, dopo aver raccolto il suo Consenso Informato (**Scheda 11**).

MONITORAGGIO DA PARTE DELL'USCA O DEL MMG*²

Almeno una volta al giorno dovranno essere rilevati i parametri necessari a stilare lo score giornaliero (MEWS o NEWS, **Scheda 3**), utilizzando la Scheda di Monitoraggio (**Scheda 1**).

CHIUSURA DEL CASO

Il periodo di osservazione da parte dell'USCA (con o senza trattamento farmacologico) può ritenersi concluso quando si verificano:

- a) una evoluzione sfavorevole con necessità di ricovero ospedaliero
- b) la guarigione clinica, con permanenza a domicilio per un congruo periodo di convalescenza

² *Il MMG potrà effettuare il monitoraggio telefonico solo se il paziente è in grado di rilevare tutti i parametri riportati nella sezione dedicata al Monitoraggio.

Si ricorda il rispetto delle disposizioni di legge per la riammissione al lavoro (2 tamponi negativi, guarigione virologica) di competenza del SISP e il rispetto delle regole generali indicate per la popolazione.

**PERCORSO ASSISTENZIALE DOMICILIARE DI PAZIENTI COVID-19 POSITIVI
PAUCISINTOMATICI**

PAZIENTE COVID PAUCISINTOMATICO



MMG

TRIAGE TELEFONICO CON PRIMA VALUTAZIONE

- PAZIENTE RIENTRA NEI CRITERI D'INCLUSIONE
- VALUTAZIONE INIZIALE → MEWS o NEWS SCORE
- COMORBIDITA'
- CONTROINDICAZIONI A TERAPIA
- AVVERTENZE PARTICOLARI
- RIDURRE TERAPIA CRONICA (laddove possibile)
- TERAPIA DI SUPPORTO (paracetamolo, etc.)



USCA

VISITA DOMICILIARE

- RIVALUTAZIONE CLINICA
- TAMPONE
- PRELIEVO PER EMATOCHIMICI
- ECG (se disponibile)
- EDUCAZIONE AL PAZIENTE – CONSEGNA SCHEDE



Tampone +
Ematochimici

INIZIO TERAPIA

Prescritta da MMG/USCA, eventualmente con parere dello specialista, dispensata dalla Farmacia Ospedaliera dell'AULSS, consegnata da USCA



MONITORAGGIO E OSSERVAZIONE PER 2 SETTIMANE

MGG: Tramite scheda di Monitoraggio (**Scheda 1**) e aggiornamenti quotidiani

USCA: tramite visita domiciliare, se necessaria

BENESSERE

PEGGIORAMENTO



USCA: visita domiciliare a termine del trattamento farmacologico
CASO CONSIDERABILE CHIUSO DOPO 2 SETT O MIGLIORAMENTO CLINICO (riammissione al lavoro secondo le norme di legge)

RICOVERO OSPEDALIERO
Medico USCA contatta il 118

SCHEDA PER I PAZIENTI

- Scheda C.1. Scheda di monitoraggio da remoto per la raccolta dei segni e sintomi a domicilio
- Scheda C.2. Documento informativo con le misure di isolamento (dal doc. Regione Veneto)
- Scheda C.3. Istruzione per la gestione dei rifiuti (da ISS)
- Scheda C.4. Consigli sullo stile di vita
- Scheda C.5. Istruzioni pratiche per i pazienti
- misurazione della frequenza respiratoria
 - utilizzo del saturimetro (se disponibile)
 - utilizzo "Roth score" come alternativa in mancanza di saturimetro
- Scheda C.11 Modulo per la raccolta del Consenso Informato

SCHEDA PER I MEDICI

- Scheda C.1 Scheda di monitoraggio da remoto per la raccolta dei segni e sintomi a domicilio
- Scheda C.6 MEWS score (senza saturimetria) NEWS score (con saturimetria)
- Scheda C.7 Scheda informativa MMG per la USCA
- Scheda C.8 Scheda ad uso dei Medici dell'USCA

SCHEDA PER UOC FARMACIA OSPEDALIERA / ASSISTENZA FARMACEUTICA TERRITORIALE

- Scheda C.9 Modulo prescrittivo per la richiesta di cloroquina 250 mg / idrossicloroquina 200 mg compresse per il trattamento dell'infezione da Covid-19 a domicilio
- Scheda C.9 bis Modulo prescrittivo per la richiesta di cloroquina 250 mg / idrossicloroquina 200 mg compresse per il trattamento dell'infezione da Covid-19 in RSA o Ospedali di Comunità
- Scheda C.10 Modulo Consegna Farmaco a domicilio

MATERIALE DIVULGATIVO PER I PAZIENTI:

Il Ministero della Salute e l'Istituto superiore di sanità hanno raccolto tutti i materiali realizzati per la popolazione alle pagine [Nuovo coronavirus - opuscoli e poster](#) e [Coronavirus - infografiche e materiali divulgativi](#). Tra i principali:

- [Raccomandazioni per le persone in isolamento domiciliare e per i familiari che li assistono](#)
 - [Raccomandazioni per la prevenzione](#)
 - [Coronavirus, cosa fare in caso di dubbi](#)
 - [Attenzione \(anche\) al fumo di sigaretta](#)
 - [Fai fronte allo stress durante l'epidemia di COVID-19](#)
 - [Come raccogliere e gettare i rifiuti domestici: se sei positivo e in quarantena obbligatoria.... se non sei positivo e non sei in quarantena](#)
 - [Nuovo coronavirus, consigli per gli ambienti chiusi](#)
 - [10 regole dell'Iss sull'uso corretto dei farmaci e contro le *fare news*](#)
 - [Nuovo coronavirus, consigli per gli ambienti chiusi](#)
- [10 regole dell'ISS sull'uso corretto dei farmaci e contro le *fare news*](#)

SCHEDA DI MONITORAGGIO DOMICILIARE Cognome/nome _____

GIORNO	1°	2°	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Data														
TEMPERATURA CORPOREA mattina														
TEMPERATURA CORPOREA sera														
OSSIGENAZIONE <i>(Indicare valore rilevato dal saturimetro)</i>														
PRESSIONE ARTERIOSA <i>(indicare valore)</i>														
TOSSE SI/NO														
MAL DI TESTA SI/NO														
MAL DI GOLA SI/NO														
CONGESTIONE NASALE SI/NO														
PERDITA DEL GUSTO e/o DELL'ODORATO SI/NO														
DOLORI MUSCOLARI SI/NO														
NAUSEA/VOMITO SI/NO														
DIARREA SI/NO														
CONGIUNTIVITE SI/NO														
FATICA A RESPIRARE >> SI/NO n° di atti/minuto >>														
STATO DI COSCIENZA VIGILE SI/NO														
ESPETTORAZIONE SI/NO														
PRESENZA DI SANGUE NELL'ESPETTORATO SI/NO														

NOTA BENE: La pressione arteriosa sistolica deve essere superiore a 100 mmHg e la saturazione dell'Ossigeno >93%

STRUMENTI UTILI AL MONITORAGGIO PAZIENTE IN OSSERVAZIONE DOMICILIARE

TERMOMETRO

SFIGMOMANOMETRO

SATURIMETRO (se disponibile)

**Indicazione per la gestione di casi asintomatici, di pazienti con ILI o di contatti stretti in
isolamento domiciliare**

Tratto dall' Allegato F delle alla Procedura Regionale Nuovo Coronavirus (SARS-Co V-2), Rev. 02 del 06.03.202

Le presenti indicazioni possono essere applicate nella gestione domiciliare dei casi asintomatici (soggetti con assenza di sintomi ma con diagnosi di laboratorio confermata di infezione da SARS-CoV-2), dei soggetti con ILI in attesa del risultato del test per SARS-CoV-2 e dei contatti stretti di casi, durante il periodo di isolamento domiciliare.

1. Il soggetto dovrebbe soggiornare in una stanza singola ben ventilata, con un bagno dedicato, se possibile finestrato.
 2. Assicurare la disponibilità di un telefono nella stanza del soggetto.
 3. Escludere eventuale impianto di ricircolo aria.
 4. Limitare il numero di coloro che assistono il soggetto; non consentire visite.
 5. Limitare i movimenti del soggetto e ridurre al minimo lo spazio condiviso. Assicurarsi che gli spazi condivisi (ad es. cucina, bagno) siano ben ventilati (ad es. tenere le finestre aperte).
 6. Il soggetto dovrebbe indossare il più possibile una mascherina chirurgica per contenere le secrezioni respiratorie. Se questa non dovesse essere tollerata, il soggetto deve osservare le norme di igiene respiratoria (coprire con un fazzoletto la bocca o il naso in caso di tosse o starnuto; gettare il fazzoletto subito dopo e lavarsi accuratamente le mani).
 7. La persona incaricata di assistere il soggetto dovrebbe essere in buona salute, non affetta da patologie croniche o che compromettono il sistema immunitario.
 8. Chi assiste il soggetto deve indossare una mascherina chirurgica ben aderente al viso quando si trova nella stessa stanza e, se possibile, mantenere una distanza di almeno 1 metro dal soggetto. Le mascherine non devono essere toccate o manipolate durante l'uso. Se la mascherina si bagna o si sporca di secrezioni, deve essere sostituita immediatamente. Smaltire la mascherina dopo l'uso ed eseguire l'igiene delle mani dopo la rimozione della mascherina.
 9. Lavarsi le mani (con sapone e acqua, per almeno 20 secondi):
 - dopo contatto col soggetto o il suo ambiente
 - prima e dopo aver preparato il pasto, usato il bagno, soffiato il naso e comunque in relazione a contatti potenzialmente a rischio.
- N.B.: qualora le mani non appaiano visibilmente sporche si potranno pulire strofinandole con un prodotto a base alcolica.
10. Evitare il contatto con fluidi corporei del soggetto, in particolare con secrezioni orali e respiratorie (saliva, catarro,

Scheda C.2

11. Il soggetto deve utilizzare lenzuola, asciugamani e stoviglie dedicati. Lavarli con cura prima di permettere il riutilizzo da parte di altre persone. Non condividere stoviglie o altri oggetti (es.: spazzolino, sigarette, lenzuola, asciugamani, vestiti, ecc.).

12. Lavare e disinfettare quotidianamente le superfici e gli oggetti con cui più frequentemente il soggetto entra in contatto, compreso il bagno. Lavare prima con il normale detergente utilizzato in casa per poi disinfettare con disinfettante contenente ipoclorito di sodio al 0.5% (ossia comune candeggina da diluire unendo 1 parte di candeggina e 9 parti di acqua). Gli oggetti che rischiano di rovinarsi con l'ipoclorito di sodio possono essere disinfettati con alcool etilico al 70%.

13. Lavare lenzuola, asciugamani, vestiti a 90°C con normale detergente. Non sbattere i tessuti.

14. Durante il lavaggio delle superfici o dei tessuti, indossare la mascherina, dei guanti di gomma, che andranno successivamente disinfettati con candeggina, o dei guanti monouso, che andranno gettati dopo ogni utilizzo. Lavare le mani prima e dopo aver indossato i guanti.

15. Guanti, mascherine, fazzoletti e altri rifiuti devono essere gettati in un cestino con coperchio, posizionato nella camera del paziente.

16. Per qualsiasi dubbio o difficoltà, contattare telefonicamente il Servizio di Igiene e Sanità Pubblica di riferimento.

17. In caso di comparsa o peggioramento dei sintomi, contattare il Servizio di Igiene e Sanità Pubblica di riferimento o il 118. Non presentarsi direttamente in Pronto Soccorso né dal proprio medico.

Aggiornamento pratico alle Indicazioni Operative per la prevenzione e il management Pagina 28 di 30 dell'infezione da SARS-CoV-2

Gestione dei rifiuti domestici nelle abitazioni di Pazienti con CoronaVirus certo o sospetto

Caro Paziente,

ecco le linee di indirizzo dell'ISS (Istituto Superiore di Sanità) per la gestione dei rifiuti. Si basano sulle evidenze ad oggi note sulla trasmissione dell'infezione da virus SARS-CoV-2 e sono improntate sul principio di cautela, essendo al momento non ancora noto il tempo di sopravvivenza del coronavirus in un rifiuto domestico/urbano.

Ti raccomandiamo di:

- ✓ **Non differenziare più i rifiuti di casa:** tutti i rifiuti (plastica, vetro, carta, umido, metallo e indifferenziata) vanno gettati nello stesso contenitore utilizzato per la raccolta indifferenziata, perciò vanno smaltiti con il secco.
- ✓ **Gettare anche i fazzoletti o i rotoli di carta, le mascherine, i guanti, e i teli monouso** nello stesso contenitore per la raccolta indifferenziata.
- ✓ **Utilizzare due o tre sacchetti** possibilmente resistenti (uno dentro l'altro) all'interno del contenitore utilizzato per la raccolta indifferenziata, se possibile a pedale.
- ✓ **Indossare guanti monouso** per chiudere bene i sacchetti senza schiacciarli o comprimerli con le mani, utilizzando dei lacci di chiusura o nastro adesivo. Una volta chiusi i sacchetti, i guanti usati vanno gettati nei nuovi sacchetti. Subito dopo lavati le mani.
- ✓ **Smaltire i rifiuti seguendo le normali procedure** in vigore sul territorio (esporli fuori dalla propria porta negli appositi contenitori nei giorni previsti da calendario, o gettarli negli appositi cassonetti condominiali o di strada).
- ✓ Gli animali da compagnia non devono accedere nel locale in cui sono presenti i sacchetti di rifiuti.

CONSIGLI SULLO STILE DI VITA

Purtroppo, al momento non conosciamo bene questo virus e non abbiamo farmaci sicuramente efficaci, né integratori, né vaccino e né ricette di cucina particolari. Ma, come per tutte le malattie virali, possiamo aiutarci a combatterlo attraverso le norme igieniche, i comportamenti salutari, uno stile di vita più semplice, una buona alimentazione.

Ti raccomandiamo di:

- ✓ **Non fumare:** il fumo danneggia i polmoni ed è un ottimo alleato del Coronavirus
- ✓ **Bere ogni giorno acqua in abbondanza (almeno 1,5l).** L'idratazione è fondamentale per permettere un corretto funzionamento a tutto l'organismo
- ✓ **Alimentarsi in maniera corretta:** Il nostro modello dietetico di tipo Mediterraneo fornisce un apporto ottimale di tutti i nutrienti che possono giocare un ruolo fondamentale nel aumentare le nostre difese: preferire gli alimenti vegetali (pane, pasta, verdure, legumi, frutta e frutti secchi, olio di oliva), un moderato consumo di pesce, di carne bianca, di latticini e uova, moderate quantità di carne rossa e modesto consumo di vino durante i pasti.
- ✓ **Programmare il menu settimanale:** la pianificazione dei pasti favorisce la composizione di un menù settimanale più variato e serve a limitare le uscite per la spesa (1 volta alla settimana)
- ✓ **Fare attività fisica:** per quanto le restrizioni imposte limitino del tutto l'attività fisica all'aperto, è sempre possibile anche in casa o nel cortile di casa praticare una qualche forma di esercizio fisico, utile non solo per bruciare calorie e migliorare il tono muscolare, ma anche per il benessere psicologico e l'umore. Si può praticare la cyclette, il tapis roulant, esercizi di stretching, yoga, ginnastica a corpo libero un paio di volte al giorno.
- ✓ Cerca se possibile di **esporre ogni giorno braccia e gambe al sole per 15-30 minuti** per favorire la sintesi endogena di vitamina D

Infine, di assoluta importanza risulta:

- ✓ **Curare l'igiene:** personale, dell'ambiente in cui si vive, dei cibi che si manipolano, attenersi scrupolosamente alle norme per lo smaltimento dei rifiuti
- ✓ **Arieggiare la casa** più volte al giorno

Vedi anche, sul sito del Ministero della Salute: **Come seguire stili di vita corretti anche restando in casa** .

Istruzioni pratiche per il paziente

Come misurare la Frequenza Respiratoria

Per misurare la frequenza respiratoria deve appoggiare una mano su addome o sul petto della persona e contare gli atti respiratori in un minuto con l'aiuto di un orologio.

Come usare il Saturimetro

L'apparecchio che le è stato consegnato si chiama **saturimetro a ditale** e serve per misurare quanto ossigeno è presente nel sangue. Quando il polmone non funziona bene, la quantità di ossigeno trasportata dal sangue risulta bassa. Per questo motivo, sapere quanto ossigeno è presente nel sangue ci dà una informazione preziosa su quanto bene sta funzionando il polmone.

Come eseguire la misurazione della saturazione nel sangue.

Compiere questa misurazione con un **saturimetro a ditale** è molto semplice, ma bisogna rispettare alcune semplici procedure:

- Effettuare il test in penombra
- Togliere eventuale smalto dalle dita delle mani altrimenti lo strumento potrebbe non funzionare
- Avere l'accortezza di non provare questa misurazione se le dita delle mani sono fredde. Immergere le mani in acqua calda, asciugare e riprovare
- Tenere il dito fermo durante la misurazione
- Infilare il ditale sul polpastrello del dito indice e premere il pulsante di avvio. Attendere 15- 20 secondi e leggere il numero indicato con la sigla SpO2 e scriverlo su un foglio di carta
- Se lo strumento non funzionasse o il valore fosse basso, provare su un altro dito e dopo aver fatto dei bei respiri a bocca aperta
- Ripetere queste procedure su un dito dell'altra mano
- Annotare i valori misurati sul foglio

Come interpretare il valore di saturazione

Se lei non ha già una malattia cronica del polmone (per es. BPCO oppure l'asma) il valore di saturazione dovrebbe essere compreso fra 95 e 99.

Se lei ha già una malattia cronica del polmone (per es. BPCO oppure l'asma) il valore di saturazione dovrebbe essere compreso fra 92 e 99

Se il valore misurato fosse inferiore a 95 (o inferiore a 92 se lei ha già una malattia cronica del polmone), significherebbe che il suo polmone non funziona bene come dovrebbe. In tal caso è opportuno che contatti il suo medico il prima possibile e/o contatti direttamente il 118, in modo da valutare la necessità di recarsi in Pronto Soccorso, per fare degli esami più approfonditi.

Il Test del Cammino

Nel caso in cui il **valore misurato di saturazione fosse superiore a 95 (o superiore a 90 se lei ha già una malattia cronica del polmone)**, significherebbe che il suo polmone funziona bene a riposo. In tal caso dovrà fare il test del cammino.

Cammini alla massima velocità per lei possibile, ma senza correre, per circa 30 passi lungo un percorso dritto. Immediatamente dopo aver camminato, ripeta la misurazione della saturazione, seguendo di nuovo le istruzioni riportate nel paragrafo ***“Come eseguire la misurazione della saturazione del sangue”***.

Modified Early Warning Score - MEWS

Punteggio	3	2	1	0	1	2	3
Frequenza respiratoria (atti/minuto)		<9		9-14	15-20	21-29	≥30
Frequenza cardiaca (battiti/minuto)		≤40	41-50	51-100	101-110	111-129	≥130
Pressione sistolica (mmHg)	≤70	71-80	81-100	101-199		≥200	
Temperatura Corporea °C		≤35		35,1-38,4		≥38,4	
Sintomi neurologici				vigile	Risponde alla voce	Risponde al dolore	Non risponde

Punteggio totale:

Legenda:

rischio Basso/stabile score 0 – 2;

rischio Medio/instabile score 3 – 4;

rischio Alto/Critico score ≥5

National Early Warning score - NEWS

Parametri fisiologici	3	2	1	0	1	2	3
Frequenza del respiro	≤8		9 - 11	12-20		21-24	≥25
Saturazione ossigeno	≤91	92 - 93	94 - 95	≥96			
Ossigeno supplementare		sì		no			
Temperatura corporea	≤35		35,1-36,0	36,1-38,0	38,1-39,0	≥39,1	
Pressione sistolica	≤90	91 - 100	101-100	111-219			≥220
Frequenza Cardiaca	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
Stato di coscienza				vigile			Richiamo verbale, dolore provocato, coma

Legenda:

Punteggio NEWS	Rischio clinico
0	Basso
1 - 4	
Allarme rosso Quando un solo parametro raggiunge 3	Medio
1 - 4	
≥7	Alto

SCHEDA PAZIENTE – MMG

COGNOME NOME	
DATA DI NASCITA	
CELLULARE	
INDIRIZZO	

STORIA CLINICA

DATA INIZIO SINTOMI:		
DATA INIZIO QUARANTENA:		
TAMPONE SE GIA' EFFETTUATO: DATA		RISULTATO
SEGNI E SINTOMI	ETA': FC: FR: PA:	TC: VIGILANZA: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO TOSSE (secca): <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> O

CONTROINDICAZIONI/PRECAUZIONI

CONTRONDIRICAZIONI INIZIO TRATTAMENTO	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI – evidenziare: <input type="checkbox"/> allergia Idrossiclorochina, <input type="checkbox"/> ipersensib. Chinina, <input type="checkbox"/> età <6°, <input type="checkbox"/> porfiria, <input type="checkbox"/> deficit G6PD favismo, <input type="checkbox"/> prolungam QTc congenito acquisito e/o fattori di rischio noti.
AVVERTENZE PARTICOLARI	<input type="checkbox"/> Allattamento <input type="checkbox"/> Psoriasi <input type="checkbox"/> Alterazioni retiniche e campo visivo <input type="checkbox"/> Maculopatie <input type="checkbox"/> Diabete <input type="checkbox"/> Insufficienza epatica <input type="checkbox"/> Insufficienza renale - Data ultima creatinina con eGFR <input type="checkbox"/> Ipokaliemia non corretta <input type="checkbox"/> Ipomagnesemia non corretta <input type="checkbox"/> Condizioni proaritmiche (bradicardia FC <50bpm, aritmie ventricolari)

ULTIMO ECG CON QTc	DATA:	QTc
	DESCRIZIONE	

INFORMAZIONI SUL PAZIENTE

PATOLOGIE RILEVANTI	
TERAPIA CRONICA	

Data compilazione:

MEDICO MMG:

(timbro e firma)

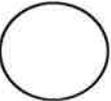
SCHEDA PAZIENTE - USCA

COGNOME NOME	
DATA DI NASCITA	
CELLULARE	
INDIRIZZO	

VISITA PRESA IN CARICO: data _____

VISITA FOLLOW-UP data _____

SEGNI E SINTOMI	ETA':	TC ascellare:
	FC:	Saturazione:
	FR:	Saturaz. dopo test del cammino:
	PA:	VIGILANZA: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO

MEWS SCORE: 

APPUNTI

Inserire qui tabella score

1° TAMPONE EFFETTUATO: DATA RISULTATATO	2° TAMPONE EFFETTUATO: DATA RISULTATO	3° TAMPONE EFFETTUATO: DATA RISULTATATO
--	--	--

1° PRELIEVO EMATICO: DATA <input type="checkbox"/> Linfociti: _____ <input type="checkbox"/> PCR: _____ <input type="checkbox"/> LDH: _____ <input type="checkbox"/> Ddimero: _____ <input type="checkbox"/> Potassiemia: _____ <input type="checkbox"/> Ferritina	2° PRELIEVO EMATICO: DATA <input type="checkbox"/> Linfociti: _____ <input type="checkbox"/> PCR: _____ <input type="checkbox"/> LDH: _____ <input type="checkbox"/> Ddimero: _____ <input type="checkbox"/> Potassiemia: _____ <input type="checkbox"/> Ferritina
---	---

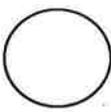
ECG: DATA _____ QTc _____ REFERTO _____

TERAPIA CONSEGNATA	<input type="checkbox"/> Idrossiclorochina <input type="checkbox"/> Cloroquina <input type="checkbox"/> Antibiotico: _____
---------------------------	--

CONSEGNA PROTOCOLLO TERAPEUTICO: SI

EDUCAZIONE AL PAZIENTE O CAREGIVER: SI

VISITA FINE TERAPIA data _____

SEGNI E SINTOMI MEWS SCORE: 	ETA': FC: FR: PA:	TC ascellare: Saturazione: Saturazione dopo test del cammino: VIGILANZA: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
--	----------------------------	---

ESITO: MIGLIORAMENTO CLINICO RICOVERO

Data inizio compilazione:

MEDICO USCA:

(timbro e firma)

Prescrizione per il trattamento a domicilio di pazienti Covid-19 positivi

(Il presente modulo prescrittivo è inviato alla Farmacia ospedaliera dell'Azienda ULSS di riferimento del paziente al seguente indirizzo mail/fax.: _____)

Paziente: _____ Tel. _____

Data di nascita: _____ C.F. _____

Indirizzo _____ n. _____ Comune _____

Prov. _____

Medico di medicina Generale _____ Tel. _____

USCA di riferimento _____ Distretto _____

Medico prescrittore _____

Prescrizione

La prescrizione è effettuata secondo i criteri previsti nell'Allegato al "Protocollo terapeutico infezioni da SARS-Cov-2 della Regione Veneto. Versione vigente"

Idrossiclorochina (Posologia: 1° giorno di terapia: 400 mg 2 volte al giorno; dal 2° in poi: 200 mg per 2 volte al giorno)

Durata trattamento: _____ **n. compresse totale:** _____

Clorochina (Posologia: 250 mg per 2 volte al giorno)

Durata trattamento: _____ **n. compresse totale:** _____

Se applicabile, il Medico prescrittore dott. _____ dichiara di aver:

concordato la prescrizione con lo Specialista Infettivologo o Pneumologo :

dott. _____ UO/Ospedale _____

Data ____/____/____

Timbro e firma del Medico prescrittore

Riservato alla Farmacia

Si consegna a _____ il farmaco _____ n. compresse totale: _____

Data ____/____/____

Il Farmacista

Firma per ricevuta _____

Prescrizione per il trattamento nelle RSA/Ospedale di Comunità di pazienti Covid-19 positivi

(Il presente modulo prescrittivo è inviato alla Farmacia ospedaliera dell'Azienda ULSS di riferimento del paziente al seguente indirizzo mail/fax: _____)

Medico prescrittore: _____

Prescrizione

Paziente	Farmaco	Posologia	N° compresse

La prescrizione è effettuata secondo i criteri previsti nell'Allegato al "Protocollo terapeutico infezioni da SARS-Cov-2 della Regione Veneto. Versione vigente"

Se applicabile, il Medico prescrittore dott. _____ dichiara di aver:

concordato la prescrizione con lo specialista infettivologo o pneumologo :

dott. _____ UO/Ospedale _____

Data ____/____/____

Timbro e firma del Medico prescrittore

Riservato alla Farmacia

Si consegna a _____ il farmaco _____

n. compresse totale: _____

Data ____/____/____

Il Farmacista

Firma per ricevuta _____

Modulo di consegna a domicilio di cloroquina 250 mg compresse / idrossicloroquina 200 mg compresse per il trattamento dell'infezione da Covid-19

Alla / Al Sig.a /Sig. Cognome e Nome: _____

Data di nascita: _____ C.F. _____

Indirizzo _____ n. _____

Comune _____ Prov. _____ Tel. _____

Sono state consegnate **n. compresse totale:** _____ per un totale di: _____ giorni di
terapia

Idrossicloroquina

Posologia: 1° giorno di terapia: 400 mg 2 volte al giorno; dal 2° in poi: 200 mg per 2 volte al giorno

Cloroquina

Posologia: 250 mg per 2 volte al giorno.

Data ____/____/____

Timbro e firma del Medico

Data ____/____/____

Firma per ricevuta _____

Scheda C.11

MODULO DI CONSENSO INFORMATO ALLA TERAPIA

Io sottoscritto/a, (nome del paziente in stampatello)

COGNOME _____ NOME _____

CODICE FISCALE _____

sono stato informato\o dal mio Medico di Medicina Generale, il Dr. _____, che il farmaco _____, consigliatomi per il trattamento dell'**Infezione da Covid-19**, viene impiegato per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata (*off-label*). Poiché vi sono delle evidenze scientifiche che lo fanno ritenere idoneo e necessario alla mia condizione clinica, **il mio Medico di Medicina Generale** ritiene utile trattarmi con tale farmaco e si assume la responsabilità della terapia.

Mi sono state fornite notizie comprensibili sull'azione del farmaco, sui suoi possibili effetti collaterali, nonché sulla necessità di controlli clinici e di laboratorio necessari per monitorarli.

Avendo ricevuto le informazioni di cui sopra, acconsento volontariamente ad assumere tale terapia.

Qualora avessi necessità di ulteriori informazioni riguardanti il farmaco, o in caso di necessità, potrò contattare **il mio Medico di Famiglia** il Dr. _____

_____ in data ____/____/_____
(luogo)

(firma del paziente / legale rappresentante / tutore)

(nome del Medico in stampatello)

(Timbro e firma del Medico di Medicina Generale)