

## SCHEMA TERAPEUTICO PER COVID-19

Si forniscono di seguiti alcune sintetiche indicazioni operative, a supporto dei clinici che dovranno adattare alle specifiche esigenze dei singoli pazienti.

**N.B.:** per l'impiego degli anticorpi monoclonali nelle fasi precoci di malattia si rinvia alla specifica istruzione operativa (IO11COVID-19 "Utilizzo mAb c/o ASST "PAPA GIOVANNI XXIII" (HUB) e altre aziende della provincia (SPOKES) nella terapia precoce di COVID-19").

### Terapia anticoagulante

Considerare l'indicazione ad adeguata profilassi antitrombotica in tutti i pazienti ricoverati con polmonite da COVID-19 >>> Vedi IO08COVID-19 "Profilassi del tromboembolismo venoso nei pazienti con infezione da COVID-19".

### Terapia steroidea

È indicata nei pazienti ospedalizzati o al domicilio, con polmonite in ossigenoterapia (in qualsiasi modalità; da reservoir a ventilazione meccanica):

- **desametasone** 6 mg/die (o dose equivalente di altra molecola, e.g. metilprednisolone 30 mg o prednisone 37.5 mg) ev o per os una volta al giorno per 10 giorni.

Poi decalage con **cortisone acetato** 1 cpr da 25 mg al giorno per 15 giorni; poi STOP.

Nei pazienti con patologia più grave (e.g. pazienti che richiedano sistemi di supporto respiratorio non invasivo o il ricovero in terapia semi-intensiva o intensiva) o che non migliorino nonostante il trattamento iniziale valutare l'introduzione di una dose più alta di steroide (e.g. metilprednisolone 1 mg/Kg).

Per tutti i pazienti in terapia steroidea associare per tutta la durata:

- Calcio citrato 500 mg al dì ore 12.00.
- Colecalciferolo 25.000 U.I. a settimana.

**N.B.:** se il paziente ha in corso terapia con bifosfonati orali, denosumab o teriparatide: richiedere consulenza Endocrinologica.

## Terapia antivirale

- **Remdesivir** (fornito da AIFA a seguito di richiesta nominativa tramite apposito registro elettronico)
- **Dose da carico di 200 mg per via endovenosa.**
- **Dosi successive di 100 mg al dì per vie endovenosa per complessivi 5 giorni.**

In uno studio randomizzato controllato (ACTT-1) il remdesivir ha dimostrato di poter ridurre il tempo di degenza nei pazienti ospedalizzati con necessità di ossigenoterapia convenzionale (i.e. fino a maschera venturi con FiO<sub>2</sub> del 60%). Non ricadono in questa categoria i pazienti intubati o che necessitino di supporto ventilatorio non invasivo: CPAP, ventilazione non invasiva in maschera o alti flussi umidificati mediante cannule nasali, HFNC.

Valutare l'utilizzo di remdesivir nei pazienti ospedalizzati, di peso superiore a 40 kg ed età maggiore di 12 anni, che soddisfano tutte le seguenti condizioni:

- polmonite;
- esordio dei sintomi da meno di 10 giorni;
- eGFR >30;
- ALT <5 volte il limite superiore dell'intervallo di riferimento\*;
- NON necessità di supporto ventilatorio non invasivo (i.e. CPAP, ventilazione non invasiva o alti flussi umidificati mediante cannule nasali, HFNC);
- NON necessità di ventilazione meccanica o ECMO;
- necessità di ossigenoterapia fino a maschera Venturi al 60%.

**N.B.:** La terapia con remdesivir deve essere interrotta nei pazienti che presentano:

- ALT  $\geq 5$  volte il limite superiore della norma durante il trattamento con remdesivir. Il trattamento con remdesivir può essere ripreso quando il valore dell'ALT è <5 volte il limite superiore dell'intervallo di riferimento;
- aumento dell'ALT accompagnato da segni o sintomi di infiammazione epatica o aumento della bilirubina coniugata, della fosfatasi alcalina o del PTINR.

## Terapia anti IL-6

- **Tocilizumab:** posologia è di pari a 8 mg/kg, da somministrare mediante infusione endovenosa della durata di 60 minuti. In assenza di miglioramento clinico dei segni e dei sintomi dopo la prima dose, può essere somministrata una seconda dose ad un intervallo minimo di almeno 8 ore. Non sono consigliate dosi superiori a 800 mg per infusione.
- **Sarilumab:** il dosaggio raccomandato di sarilumab per il trattamento del COVID nei pazienti adulti è di pari a 400 mg da somministrare mediante infusione endovenosa della durata di almeno 60 minuti.

Studi randomizzati e multi-arm (REMAP-CAP e RECOVERY) hanno dimostrato una riduzione dei giorni di ricovero con supporto d'organo e della mortalità nei pazienti in terapia con tocilizumab in aggiunta alla terapia standard.

Sono candidabili al trattamento con anti IL-6 i pazienti ospedalizzati con condizioni cliniche rapidamente ingravescenti:

- Pazienti recentemente ospedalizzati ricoverati in terapia intensiva da meno di 24/48 ore che ricevono ventilazione meccanica o ossigeno ad alti flussi; oppure pazienti recentemente ospedalizzati con fabbisogno di ossigeno in rapido aumento che richiedono ventilazione meccanica non invasiva o ossigeno ad alti flussi in presenza di elevati livelli di indici di flogosi (CRP $\geq$ 75 mg/L).
- Soggetti ospedalizzati in rapida progressione clinica dopo 24/48 ore di utilizzo di desametasone, o altri cortisonici. Per rapida progressione clinica si intende fabbisogno di ossigeno in rapido aumento, pur senza necessità di ventilazione non invasiva o ossigeno ad alti flussi, e con elevati livelli di indici di flogosi (Proteina-C-Reattiva  $\geq$ 75 mg/L).

Avvertenze (da scheda tecnica):

- Infezioni attive in atto (diverse da COVID-19) che potrebbero peggiorare con l'utilizzo di sarilumab.
- Tubercolosi latente o attiva.
- Storia di ulcerazione intestinale o diverticolite.
- Epatopatia attiva e compromissione epatica.
- Inoltre, per sarilumab:
  - Neutropenia (neutrofili  $< 2 \times 10^9/L$ ) e piastrinopenia (piastrine  $< 150 \times 10^3/\mu L$ )

Non è consentita la co-somministrazione con altri inibitori delle interleuchine o con JAK-inibitori.

### **Profilassi delle emorragie digestive**

Considerati i molteplici fattori di rischio presenti nei pazienti con COVID-19:

- **Lanzoprazolo** 1 capsula da 30 mg al dì sino a risoluzione dei sintomi

Fonte: si fa riferimento al par. 6 della IO07COVID-19

### **Terapia antibatterica**

- È indicata unicamente in presenza di evidenza clinica di complicanze batteriche in atto.