

*UOC di Farmacologia Clinica e Farmacovigilanza  
Scuola di Specializzazione in Farmacologia e Tossicologia Clinica*

Non vi sono attualmente evidenze per raccomandare alcun trattamento specifico per COVID-19<sup>a</sup>. Molti trial clinici sono in corso con vari potenziali antivirali ed altri farmaci: <https://clinicaltrials.gov/> o sul registro di sperimentazione clinica cinese (<http://www.chictr.org.cn/abouten.aspx>).

Aggiornato al **25.03.20**

	<b>*Lopinavir/ritonavir<sup>1</sup></b>	<b>Remdesivir</b>	<b>Cloroquina</b>	<b>Idrossicloroquina</b>	<b>Ribavirina</b>	<b>Tocilizumab<sup>2</sup></b>
<b>Via di somministrazione</b>	Orale	EV	Orale; EV	Orale	Orale; EV	EV
<b>Dosaggio proposto per COVID-19§</b>	500mg BID, 2 settimane.	200mg dose di carico, seguita da 100mg EV QD per 9 giorni.	500-1000mg die <50 kg: 500 mg BID (una settimana) >50 kg: 500 mg BID (primi due giorni) poi 500 mg/die (per 4 giorni).	400 mg die massimo 6.5 mg/kg/die per 5 giorni	600mg BID	400 mg/1h in infusione lenta.
<b>Dosaggio in caso di alterazioni renali</b>	Non sono necessarie precauzioni speciali o aggiustamenti della dose.  Dati non disponibili per pazienti in dialisi, non è probabile la rimozione.	Non disponibili.  Se possibile monitorare funzione renale.	GFR 10-50: Non è necessario aggiustamento della dose.  GFR<10: riduzione del 50% della dose.	GFR 30-50: massimo 75% dose  GFR 10-30: 25-50% della dose  GFR <10: 25-50% della dose; usare con cautela.	GFR 30-50: dosi a giorni alterni 200mg e 400mg die  GFR <30: 200mg die	Non sono necessarie precauzioni speciali o aggiustamenti della dose.  Dati non disponibili per pazienti in stadio IV e V.

	<b>*Lopinavir/ritonavir<sup>1</sup></b>	<b>Remdesivir</b>	<b>Clorochina</b>	<b>Idrossiclorochina</b>	<b>Ribavirina</b>	<b>Tocilizumab<sup>2</sup></b>
<b>Dosaggio in caso di alterazioni epatiche</b>	Non somministrare in classe C di Child-Pugh.  Pazienti con epatite cronica di tipo B o C e trattati con una terapia antiretrovirale di combinazione hanno un rischio maggiore di reazioni avverse epatiche gravi.	Non disponibili.  Se possibile monitorare funzione epatica.	Nessuna correzione della dose ma cautela nell'utilizzo e monitoraggio delle transaminasi.	Non raccomandato aggiustamento dose; usare con cautela.	Non raccomandato aggiustamento dose.	Non raccomandata somministrazione se ALT/AST $\geq$ 5 volte basale
<b>Cardiotossicità</b>	Modesto prolungamento asintomatico QT e PR. Rari casi blocco A-V (II e III grado).	Nessuna	Possibile prolungamento QT	Possibile prolungamento QT	Nessuna	Nessuna
<b>Frazione legata alle proteine plasmatiche</b>	99%	Non noto	46-74%	30-40%	0%	0%
<b>Emivita (t1/2) (h)</b>	5-6	~20	20 - 60 (giorni)	5.9-504	298 (dosi multiple); 43.6 (dose singola)	312
<b>Metabolismo</b>	CYP3A epatico	Metabolizzato a metabolita attivo nucleoside trifosfato.  CYP2C8 , 2D6, 3A4, OATP1B1	CYP2C8; 3A4; 3A5; 2D6; 1A1	CYP2D6; 2C8; 3A4; 3A5	Epatica ed intracellulare	Internalizzazione e proteolisi
<b>Induzione/inibizione enzimatica</b>	Inibitore CYP3A4	Debole induttore CYP1A2, 2B6	Inibitore CYP2D6	Inibitore CYP2D6	NO	No
<b>Eliminazione (%)</b>	Fecale 83% Renale 11%	Non noto	Fecale 50% Renale 50%	Renale ~25% Biliare <10%	Renale 61% Fecale 12%	No

\*Non dovrebbe essere somministrato senza farmaco “*booster*” (es. ritonavir); §dosaggi basati su indicazioni per COVID-19 da trial clinici, WHO e linee guida ad interim ([https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/Table\\_of\\_therapeutics\\_Appendix\\_17022020.pdf?ua=1](https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/Table_of_therapeutics_Appendix_17022020.pdf?ua=1))

Gli antivirali in tabella sono tra quelli riportati dal *Liverpool Drug Interaction Group* in collaborazione con l'Ospedale universitario di Basilea (Svizzera) e Radboud UMC (Paesi Bassi) (<http://www.covid19-druginteractions.org/>).

<sup>a</sup>WHO, 2020; *Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected; Version 1.2.*

<sup>1</sup>Un recente trial clinico randomizzato non ha osservato benefici del trattamento rispetto al trattamento standard <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001282>.

<sup>2</sup>Un aumento di IL-6, insieme alle altre citochine, può aumentare la concentrazione plasmatica dei farmaci somministrati riducendone il metabolismo epatico (mediato dai CYP), la successiva somministrazione di **tocilizumab** può risultare in una riduzione dei livelli plasmatici dei farmaci per normalizzazione della capacità metabolica epatica.