

## **AGGIORNAMENTO SUI FARMACI RESI DISPONIBILI PER COVID-19 AL DI FUORI DELLE INDICAZIONI TERAPEUTICHE**

Nell'ambito dell'emergenza epidemiologica del Coronavirus all'Agenzia Italiana del Farmaco è stato affidato il compito di valutare tutte le sperimentazioni cliniche sui medicinali per pazienti con COVID-19<sup>1</sup>.

A tal fine, avvalendosi della sua Commissione Tecnico Scientifica e dei suoi Uffici, l'Agenzia ha attivato una procedura semplificata che intende favorire, regolamentare e vigilare l'accesso alle terapie potenzialmente utili a contrastare questa pandemia. La lista aggiornata delle sperimentazioni in corso sarà resa disponibile sul sito istituzionale dell'Agenzia.

Parallelamente, L'AIFA ritiene importante fornire delle informazioni continuamente aggiornate sui farmaci utilizzati al di fuori delle sperimentazioni cliniche, come quelli commercializzati per altre indicazioni che vengono resi disponibili ai pazienti, pur in assenza di indicazione terapeutica specifica per il COVID-19, sulla base di evidenze scientifiche spesso piuttosto limitate. Proprio in considerazione dell'alto livello di incertezza con cui queste terapie sono messe a disposizione e del particolare stato di emergenza rispetto ad una pandemia che stiamo imparando a conoscere giorno per giorno, si ritiene importante aggiornare continuamente le informazioni relative alle prove di efficacia e sicurezza che si renderanno a mano a mano disponibili.

Il sito dell'AIFA proverà a riassumere anche tutte le informazioni disponibili sugli studi di tipo osservazionali correlati al COVID 19 oltre che le notizie relative al corretto utilizzo dei medicinali nella popolazione esposta al virus.

Questo servizio di informazione è pensato soprattutto per gli operatori sanitari e per i decisori che in questo periodo hanno bisogno di orientarsi rapidamente rispetto alle tante proposte di interventi farmacologici e alle diverse (e spesso contrastanti) notizie che circolano intorno al tema dell'uso dei vecchi e nuovi farmaci per il COVID-19.

Infine, è bene precisare che sia il percorso semplificato di valutazione e autorizzazione delle sperimentazioni cliniche, che le altre procedure relative ai farmaci resi disponibili a vario titolo per pazienti con COVID-19 rimarranno in essere unicamente nel periodo dello stato di emergenza.

### **Associazione Lopinavir/Ritonavir: rivalutazione alla luce delle nuove evidenze**

Un primo studio randomizzato su malati Covid-19 (pubblicato sul New Engl J Med il 18 marzo— DOI: 10.1056/NEJMoa2001282) è stato effettuato a Wuhan (Cina) per testare l'efficacia della combinazione lopinavir-ritonavir. Lo studio, che ha coinvolto 199 pazienti non ha evidenziato differenze nel tempo al miglioramento clinico e nella mortalità. Questo risultato, che apparentemente potrebbe risultare a sfavore del trattamento, deve tuttavia essere interpretato alla luce delle seguenti considerazioni. Innanzitutto la popolazione studiata comprendeva pazienti con malattia avanzata ( $SaO_2 \leq 94\%$ , necessità di ricorrere all'ossigenoterapia o a tecniche di ventilazione meccanica e che hanno manifestato i sintomi della patologia da più di 12 giorni), mentre i protocolli attualmente in uso presso i principali centri clinici, nonché le più

---

<sup>1</sup>Decreto Legge Cura Italia Art. 17 Disposizioni urgenti materia di sperimentazione dei medicinali e dispositivi medici per l'emergenza epidemiologica da COVID

recenti Linee guida SIMIT Lombardia, ne prevedono l'utilizzo in fasi più precoci e in pazienti meno compromessi. Nello studio suddetto, inoltre, la mortalità (esito secondario per la quale lo studio non era stato dimensionato) pur non risultando significativamente diversa rispetto al controllo mostrava un chiaro *trend* a favore del trattamento. E' stata infine osservata anche una tendenza verso la riduzione della permanenza in unità di terapia intensiva a favore dell'associazione.

Per quanto sopra detto, si ritiene che al momento non sussistano ragioni sufficienti ad escludere dalla rimborsabilità l'associazione lopinavir/ritonavir per il trattamento dei pazienti COVID-19.

In considerazione del generale livello di incertezza delle evidenze disponibili (incertezza che riguarda anche le combinazioni a base di **darunavir**, per le quali i dati a supporto sono molto limitati ma che hanno un meccanismo d'azione molto simile a quello di lopinavir/ritonavir e potrebbero offrire dei vantaggi in termini di tollerabilità), l'AIFA si impegna a monitorare costantemente tutte le nuove evidenze che si renderanno disponibili nel tempo.

**Inserimento in lista 648/96 del farmaco IF-β 1a.** La CTS, nell'ambito del processo di rivalutazione continua delle posizioni assunte per i farmaci da utilizzare nei soggetti con COVID-19, ritiene opportuno revocare tale inserimento per problemi di incompatibilità della formulazione disponibile rispetto all'uso proposto.