

IDROSSICLOROCHINA - To give or not to give: This is the question!

[Newsletter aprile 2020](#) / 08 Aprile 2020

A cura di **Giovanni Vitali Rosati, Area Vaccini e Vaccinazioni FIMP**

Tutti noi abbiamo seguito in questi giorni le varie notizie che si susseguono sull'utilizzo della idrossiclorochina per la cura e per la prevenzione della Covid19. Ma cosa c'è alla base di tutto ciò? E come ci si deve comportare in pratica?

La Cloroquina, utilizzata da oltre 70 anni per la cura della malaria e la Idrossiclorochina (Plaquenil) utilizzata da molti anni per la terapia dell'artrite reumatoide, darebbero buoni risultati nella terapia e forse nella prevenzione dell'infezione da Covid19.

In questi giorni numerosi sono i lavori effettuati e già pubblicati che hanno indotto molte Autorità Sanitarie ad inserire tali farmaci nelle linee di comportamento per la terapia (anche domiciliare) del Covid19. I dati che abbiamo suggeriscono che questo farmaco potrebbe essere somministrato non solo quando il paziente ha già i sintomi della malattia, ma anche prima dell'infezione agli individui che sono stati a sicuro contatto con un soggetto contagioso.

Un gruppo di ricercatori cinesi[i], ha studiato l'effetto della cloroquina in vitro, utilizzando cellule Vero E6 infette da Covid19. Lo studio ha dimostrato che la cloroquina è altamente efficace nel ridurre la replicazione virale, con una concentrazione effettiva (CE) 90 di 6,90 µM che può essere facilmente raggiungibile con un dosaggio standard, grazie alla sua facile penetrazione nei tessuti, compreso il polmone. Gli Autori sostengono che la cloroquina blocca l'infezione del virus aumentando il PH endosomiale e interferendo con la glicosilazione del recettore cellulare di Covid19. Hanno anche ipotizzato la possibilità che il noto effetto immunomodulante del farmaco possa aumentare l'effetto antivirale in vivo.

In Italia, nel laboratorio di virologia di Milano diretto dal Prof Clementi[iii], sono stati effettuati studi in vitro che hanno dimostrato che il virus se messo a contatto con cellule, come ad esempio quelle polmonari, nelle quali si possa replicare, le distrugge. I ricercatori milanesi hanno fatto replicare il coronavirus aggiungendo idrossiclorochina hanno testato tre possibilità. Nella prima hanno aggiunto il farmaco dopo l'infezione delle cellule, simulando la situazione in cui si troverebbe un paziente se il medicinale gli venisse somministrato al momento della diagnosi, quando è già infettato. Poi hanno provato ad aggiungerlo solo prima dell'infezione delle cellule, simulando l'uso del Plaquenil in profilassi. E poi hanno fatto anche un terzo tentativo: lo hanno aggiunto sia prima che dopo l'infezione delle cellule, simulando una somministrazione continuativa del farmaco. Ebbene, le cellule infettate dal virus con l'idrossiclorochina somministrata prima e dopo l'infezione sono risultate in buone condizioni. Ciò dimostra che per bloccare il virus bisogna usare il Plaquenil PRIMA E DOPO l'infezione.

Il Consiglio di Stato cinese ha sostenuto che il fosfato di cloroquina ha una marcata efficacia e una sicurezza accettabile nel trattamento della polmonite associata a Covid-19 e che questo è dimostrato da studi clinici multicentrici condotti in Cina[iiii].

Ricercatori francesi[iv] hanno sottolineato l'efficacia in-vitro della cloroquina in altre infezioni virali, come la SARS. Essi sostengono che il bilancio rischio/beneficio è favorevole. Il fatto di avere una grande sicurezza e spese ridotte va valutato nel contesto attuale della pandemia da COVID-19: il basso costo della cloroquina è vantaggioso sia per i sistemi sanitari dei paesi ad alto reddito che sono molto stressati coinvolti sia per i sistemi di assistenza sanitaria con meno risorse.

In India dal 24 marzo e in Egitto[v] dal 27 il farmaco antimalarico viene somministrato anche come profilassi al personale sanitario esposto a contagio nei reparti Covid.

Attualmente in Italia l'uso dell'idrossiclorochina contro il Covid-19 è previsto dalle linee guida della Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (Simit) e il 17 marzo scorso l'Agenzia Italiana del Farmaco (Aifa) ha deliberato la rimborsabilità totale per l'uso dell'idrossiclorochina da parte del Servizio Sanitario Nazionale per i malati in regime domiciliare. Le linee guida per gli operatori sanitari che abbiamo ricevuto in toscana ne prevedono l'uso nella sola terapia specifica dei casi più gravi[vi].

Nelle linee di comportamento per i pazienti pediatrici in corso di infezione da Covid 19[vii] non abbiamo trovato nessun riferimento all'uso di questa molecola. In realtà il decorso in pediatria è solitamente più benigno e per ora si sono registrati pochissimi casi letali ma sicuramente vi sono bambini che hanno presentato sintomatologia grave respiratoria; quindi, a nostro avviso, la comunità scientifica pediatrica dovrebbe prendere in considerazione la possibilità di un utilizzo di questo farmaco anche nei bambini sia come terapia che

come prevenzione.

[i] 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. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>

[ii] <https://www.medicalfacts.it/2020/03/29/coronavirus-un-vecchio-farmaco-il-plaquenil-puo-essere-utile-per-prevenire-linfezione/>

[iii] Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. Biosci Trends 2020. <https://doi.org/10.5582/bst.2020.01047>.

[iv]] Colson P, Rolain J-M, Raoult D. Chloroquine for the 2019 novel coronavirus SARSCoV-2. Int J Antimicrob Agents 2020:105923.

[v] COVID-19 MOHP(Ministry of Health Population Cairo) Management Guide Version 1 27 March 2020

[vi] PROTOCOLLO OPERATIVO GESTIONE DOMICILIARE nCOVID 19 USL TOSCANA CENTRO

[vii] Protocollo covid rete pediatrica toscana 19.3.20

