Carta Intestata della Struttura Ospedaliera

<u>USO TERAPEUTICO</u> /USO "FUORI INDICAZIONE"

DI MEDICINALI UTILIZZABILI PER PAZIENTI AFFETTI DA COVID-19

INFORMATIVA E MODULO DI CONSENSO INFORMATO PER IL PAZIENTE
(<u>formato essenziale di emergenza</u>)

Gentile Sig.ra/ Sig. (Nome del paziente) _____

La informo che Lei è affetta/o da COVID-19, una grave polmonite virale, causata dal nuovo coronavirus (SARS-Cov2), per la quale, attualmente in tutto il mondo, non esistono ancora medicine autorizzate all'immissione in commercio e quindi normalmente disponibili. Tuttavia, per trattare la Sua polmonite è possibile utilizzare alcuni farmaci già in commercio per altre indicazioni (Uso Fuori-Indicazione o "Off-label") o nuovi farmaci antivirali in fase di sperimentazione clinica per il COVID-19 (Uso Terapeutico o "Compassionevole"). Questi farmaci sono stati selezionati in tutto il mondo da scienziati e medici esperti, mettendo insieme le attuali conoscenze parziali ed imperfette circa la possibile o probabile efficacia terapeutica di questi medicinali nella COVID-19 ed il loro profilo di tollerabilità/tossicità desunto da precedenti studi ed esperienze cliniche.
Inoltre, l'uso terapeutico e l'uso fuori indicazione dei medicinali che Le vengono proposti sono stati valutati ed accettati dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e dal Comitato Etico competente.
La/e terapia/e farmacologica/he che Le propongo, adottate dal nostro centro COVID, sono attuate secondo protocolli clinici concordati tra esperti ed approvati dal Comitato Etico competente. Questi protocolli considerano criteri di inclusione ed esclusione all'utilizzo del singolo medicinale o alla loro combinazione, nonché le controindicazioni, le avvertenze ed ogni fattore di rischio noto in relazione alla Sua condizione clinica attuale.
Prima di accettare la terapia, Lei può richiedere maggiori dettagli scientifici sui farmaci che Le vengono proposti.

Informazioni sul/i farmaco/i

Considerata la sua attuale condizione clinica dovuta alla polmonite virale COVID-19, Le propongo di utilizzare i seguenti medicinali (***contrassegnare quelli scelti e cancellare quelli non utilizzati***), secondo le modalità indicate:

Farmaci sintomatici con possibile azione antivirale			
Scelta	Nome Medicinale	Forma Farmaceutica	Posologia e modalità d'uso
	Clorochina	Cpr 250mg	1° giorno: 2cpr (500mg) bid dal 2° giorno: 1 cpr (250mg) bid
	Idrossiclorochina	Cpr 200mg	1° giorno: 2cpr (400mg) bid dal 2° giorno: 1 cpr (200mg) bid
	Tossicità: Allungamento QT (rischio aritmie cardiache), Ipoglicemia, Retinopatia Contrindicazioni: deficit G6PDH (favismo) Uso in gravidanza: possibile Allattamento: possibile		

Farmaci antivirali anti-HIV usati Fuori Indicazione			
Scelta	Nome Medicinale	Forma Farmaceutica	Posologia e modalità d'uso
	Lopinavir/ritonavir	Cpr 200/50 mg .	2 cpr/2 volte al giorno
		Sol. Orale	5 ml/2 volte al giorno
	Tossicità: rischio di tossicità gravi da interazione con altri farmaci metabolizzati dal Citocromo CYP3A Controindicazioni: Ipersensibilità, Insufficienza epatica severa. Uso in gravidanza: possibile Allattamento: si trova nel latte		
	Darunavir/cobicistat	Cpr 800/150mg	1 cpr/die
	Tossicità: rischio di tossicità gravi da interazione con altri farmaci metabolizzati dal Citocromo CYP3A Controindicazioni: Ipersensibilità, Insufficienza epatica severa. Uso in gravidanza: dati insufficienti-sconsigliato Allattamento: si trova nel latte		
	Darunavir	Cpr 800mg	1 cpr/die + Ritonavir cpr 100mg/die
	+ Ritonavir	100mg cpr	
	Darunavir	Sol orale 100mg/ml	8 ml (800mg)/die + Ritonavir 1 bustina/die
	+ Ritonavir	Bustine 100mg sosp. Orale	
	Tossicità: rischio di tossicità gravi da interazione con altri farmaci metabolizzati dal Citocromo CYP3A Controindicazioni: Ipersensibilità, Insufficienza epatica severa. Uso in gravidanza: dati insufficienti-sconsigliato Allattamento: si trova nel latte		

Farmaci antivirali sperimentali anti-SARS-Cov2 prescritti per Uso Terapeutico (compassionevole)			
Scelta	Nome Medicinale	Forma Farmaceutica	Posologia e modalità d'uso
	Remdesivir	Soluzione per uso endovenoso.	1° giorno: 200mg inf. ev/die; dal 2° giorno: 100mg inf ev/die
	Tossicità: farmaco sperimentale senza un profilo definitivo della tossicità clinica. Sembra essere ben tollerato Controindicazioni: non definite Uso in gravidanza: dati insufficienti Allattamento: dati insufficienti		

Farmaci antireumatici usati Fuori Indicazione per limitare o ridurre la Sindrome Infiammatoria Acuta da rilascio di citochine, indotta dal coronavirus			
Scelta	Nome Medicinale	Forma Farmaceutica	Posologia e modalità d'uso
	Tocilizumab	Soluzione per uso endovenoso 20mg/ml	8 mg/kg in fisiologica 100 mL in 2 h, ripetibile a 8-12 ore se non miglioramento, eventuale terza dose a 24-36 ore
	Tossicità: reazioni ipersensibilità, Infezioni gravi, Perforazioni intestinali, (diverticoli/IBD!) Controindicazioni: Non associare a lopinavir/ritonavir Uso in gravidanza: dati insufficienti- sconsigliato Allattamento: dati mancanti.		

Farmaci immunosoppressivi/antireumatici usati "Fuori Indicazione" per limitare o ridurre la Sindrome Infiammatoria Acuta da rilascio di citochine, indotta dal coronavirus			
Scelta	Nome Medicinale	Forma Farmaceutica	Posologia e modalità d'uso
	Tocilizumab	Sol per uso sottocutaneo fiale 162mg	2 fiale sottocute (324mg) seguite dopo almeno 12 ore da 1 fiala 162 mg
	Tossicità: reazioni ipersensibilità, Infezioni gravi, Perforazioni intestinali, (diverticoli/IBD!) Controindicazioni: Non associare a lopinavir/ritonavir Uso in gravidanza: dati insufficienti- sconsigliato Allattamento: dati mancanti.		
	Sarilumab	200mg sol iniettabile sc	200mg sc (ripetere eventualmente dopo 72 h)
	Tossicità: reazioni ipersensibilità, Infezioni gravi, perforazioni intestinali, (diverticoli/IBD!), neutropenia, piastrinopenia, epattotossicità. Controindicazioni: Non associare a lopinavir/ritonavir Uso in gravidanza: dati insufficienti- sconsigliato Allattamento: dati mancanti.		
	Siltuximab	400mg polvere x sol iniettabile ev	11 mg/kg infusione ev (eventualmente ripetibile)
	Tossicità: reazioni ipersensibilità, infezioni gravi, neutropenia, piastrinopenia, epattotossicità, perforazione intestinale Controindicazioni: Non associare a lopinavir/ritonavir Uso in gravidanza: dati mancanti Allattamento: dati mancanti.		
	Eculizumab	300mg (10mg/ml) x sol iniettabile ev	900mg infusione ev Associare antibiotico anti *Neisseria meningitidis*
	Tossicità: reazioni ipersensibilità, infezioni gravi, rischio di meningite. Controindicazioni: Non utilizzare in pazienti non vaccinati per il meningococco Uso in gravidanza: dati insufficienti Allattamento: dati insufficienti.		
	Anakinra	100mg sol iniet sc	100mg x 4 sc/die. Durata 14 giorni
	Tossicità: reazioni ipersensibilità, possibili da interazioni con altri farmaci. Infezioni, scepsi. Controindicazioni: Non usare nei pazienti neutropenici Uso in gravidanza: dati insufficienti- sconsigliato Allattamento: dati mancanti.		

Altri farmaci immunosoppressivi usati "Fuori Indicazione" per limitare o ridurre la Sindrome Infiammatoria Acuta da rilascio di citochine, indotta dal coronavirus			
Scelta	Nome Medicinale	Forma Farmaceutica	Posologia e modalità d'uso
	Baricitinib	Compresse 2mg Compresse 4mg	1 cpr 4 mg per 6 gg e poi 1 cpr 2 mg per altri 6 gg
	Tossicità: Trombosi, infezioni, pancitopenia. Controindicazioni: possibili interazioni con altri farmaci metabolizzati da CYP3A4 Uso in gravidanza: possibile tossicità Allattamento: dati insufficienti		

Altri farmaci immunosoppressivi usati "Fuori Indicazione" per limitare o ridurre la Sindrome Infiammatoria Acuta da rilascio di citochine, indotta dal coronavirus			
Scelta	Nome Medicinale	Forma Farmaceutica	Posologia e modalità d'uso
	Ruxolitinib	Compresse 5mg	1 cpr 5mg due volte al giorno x 7gg (max 28gg)
	Tossicità: Pancitopenia, epatotossicità, Controindicazioni: possibili interazioni con altri farmaci metabolizzati da CYP3A4. Non associare con Aspirina >150mg Uso in gravidanza: dati insufficienti Allattamento: dati insufficienti		
	Imatinib	Compresse 100mg	300mg (3cpr) una volta al giorno x 14gg (max 28gg)
	Tossicità: Pancitopenia, epatotossicità, edemi Controindicazioni: possibili interazioni con altri farmaci metabolizzati da CYP3A4. Uso in gravidanza: dati insufficienti Allattamento: dati insufficienti		

Valutazione proporzionale dei rischi e dei benefici

La terapia che Le viene proposta dovrebbe avere un rapporto beneficio/rischio favorevole per il Suo attuale stato di malattia. Tuttavia, non si può escludere la possibilità di insorgenza di effetti avversi al farmaco, collaterali o tossici, anche gravi e non ancora conosciuti.
In ogni caso, è opinione condivisa che il rischio di effetti avversi al/i farmaco/i che Le propongo sia accettabile in confronto con il grave rischio del suo stato di polmonite da COVID-19.

Rischi per stato di gravidanza

Il rischio dei farmaci per il COVID-19 per la donna gravida e per il suo feto è solo parzialmente noto. In ogni caso, se lei è una donna incinta deve comunicarlo ed avvisare subito il medico curante, che provvederà a valutazioni cliniche sui rischi aggiuntivi legati al Suo stato.
In ogni caso la scelta del/i farmaco/i che Le viene proposto per trattare la Sua polmonite da COVID-19 tiene conto dei possibili effetti tossici sulla donna gravida, sull'embrione, sul feto e sull'eventuale allattamento.

Libertà del consenso
La partecipazione a questo programma terapeutico è totalmente volontaria. Potrà decidere di non aderire, tenendo presente che non esistono alternative terapeutiche efficaci di cura per il COVID-19.

DICHIARAZIONE DI CONSENSO E FIRMA DEL PAZIENTE

Avendo ricevuto le informazioni contenute in questo documento

☐ **ACCONSENTO** ☐ **NON ACCONSENTO**

_____ _____

Data **Firma leggibile del paziente**

Firma del medico curante: ……

Criteri per il consenso informato in **condizioni di emergenza/urgenza**
(art. 35, Reg. (UE) n. 536/2014 sulle sperimentazioni cliniche; art. 1, comma 7, legge 219/2017)

Si possono presentare i seguenti casi:

1) Paziente **cosciente e in grado di firmare** il consenso informato: si procede come di norma.
2) Paziente **cosciente**, ma non in grado di firmare (perché intubato ….):
   - ✓ i clinici procedono con l'informativa;
   - ✓ acquisiscono il consenso in forma orale (basta anche un cenno del capo), possibilmente in presenza di almeno un testimone, e riportano il tutto sul modulo e in cartella clinica (cfr. art. 1, comma 4, legge 219/2017);
   - ✓ su consenso del paziente, avvisano telefonicamente i familiari.
3) Paziente **incosciente** (es. intubato e sedato, ……) con **rappresentante legale**
   I clinici telefonano ai familiari per sapere se il paziente ha un tutore/amm. di sostegno (ciò vale particolarmente per le persone anziane, affette da comorbidità): in tal caso è il rappr. Legale che dà il consenso anche telefonico (si annota sul modulo giorno e ora, eventuale testimone);
4) Paziente **incosciente** e **senza rappresentante legale**
   I clinici procedono con il trattamento terapeutico **senza aver ottenuto** il consenso informato, prestando particolare attenzione ai seguenti fattori:
   a) vi sono motivi scientifici per ritenere che il trattamento (off-label, uso compassionevole, sperimentale) arrechi un **beneficio diretto clinicamente rilevante**;
   b) il clinico non è a conoscenza di eventuali obiezioni fatte in precedenza dal paziente;
   c) **al risveglio**, il paziente va informato dei trattamenti effettuati:
      - se perdura la terapia, viene acquisito il suo consenso informato sia alla terapia, sia al trattamento dati personali;
      - se la terapia è stata interrotta, si richiede il consenso al solo trattamento dei dati.