

**Polo Emato-Oncologia-TMO**

**Direttore**

Dr Carlo Dufour

**Telefono**

Segreteria: +39 (0)10 56363528

**Fax**

+39 (0)10 56362714

**E-mail**

[carlodufour@gaslini.org](mailto:carlodufour@gaslini.org)

**UOC Ematologia**

Direttore Carlo Dufour

**UOC Laboratorio Cellule Staminali e Terapie Cellulari**

Direttore ff Dr. Marina Podestà

**UOC Malattie Infettive**

Direttore Dr. Elio Castagnola

**UOC Oncologia**

Direttore Dr. Alberto Garaventa

**UOSD Assistenza Domiciliare**

Direttore Dr. Sandro Dallorso

**UOSD Emostasi e Trombosi**

Direttore Dr. Angelo Claudio Molinari

**UOSD Neuroncologia**

Direttore Dr. Maria Luisa Garrè

**UOSD Trapianto Midollo Osseo**

Direttore Dr. Edoardo Lanino



**European  
Reference  
Network**

for rare or low prevalence  
complex diseases



**Network**  
Hematological  
Diseases (ERN EuroBloodNet)

Genova, 21 Aprile 2020

**Oggetto:**

## **COVID-19, cloroquina/idrossicloroquina e deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi**

A cura di Lucia De Franceschi<sup>1</sup> e Enrico Costa<sup>2,3</sup>

1 – Dipartimento di Medicina Universita' di Verona & Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona

2 – Servizio di Farmacia – Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona

3 - WHO Collaborating Centre for Pharmaceutical Policy and Regulation, Utrecht University

AIFA ha autorizzato l'uso off-label di alcuni farmaci a carico del SSN in deroga alla legge 648/96 come l'associazione lopinavir/ritonavir (ed in subordine darunavir in combinazione con cobicistat o ritonavir) e cloroquina o idrossicloroquina, per fronteggiare la pandemia da coronavirus SARS-CoV-2 in assenza di un trattamento di comprovata efficacia. [1]

La cloroquina, un farmaco impiegato per la prevenzione ed il trattamento della malaria, ha dimostrato sia in vitro che in vivo di possedere attività antivirale verso il virus della SARS e dell'influenza aviaria ed è stata così raccomandata alla dose di 500 mg BID per 10 giorni nei pazienti affetti da polmonite associata a SARS-CoV-2. In alternativa, è raccomandato l'uso di idrossicloroquina (oggi autorizzata nel

trattamento dell'artrite reumatoide ed il lupus eritematoso) alla dose di 200 mg BID. [2]

Un uso dunque potenzialmente esteso di questi farmaci a tutti i pazienti sintomatici in un momento in cui le strutture sanitarie si stanno profondamente riorganizzando, necessita di una integrazione delle conoscenze e competenze in ambito biomedico al fine di ottimizzare la presa in carico del paziente.

In quest'ottica la necessità di richiamare ed estendere a tutti i pazienti e gli operatori sanitari il warning relativo all'utilizzo di cloroquina e idrossicloroquina in presenza di alterata attività dell'enzima glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD).

L'enzimopenia G6PD (deficit) riguarda circa 500 milioni di persone nel mondo ed è particolarmente frequente in Africa, Medio Oriente, Asia e nel mediterraneo ove è presente una specifica variante.

I soggetti con deficit di G6PD - spesso chiamato impropriamente favismo poiché la crisi emolitica da ingestione di fave è la manifestazione clinica più nota - presentano una maggiore difficoltà a metabolizzare i radicali liberi di ossigeno (ROS) sviluppando in alcuni casi gravi forme di anemia emolitica. L'emolisi è determinata – salvo rarissime eccezioni – da un fattore scatenante quali l'ingestione fave e l'assunzione di alcuni farmaci con azione ossidante intracellulare. La cloroquina ed idrossicloroquina sono tra questi farmaci che hanno azione antiossidante che tuttavia in condizioni normali ed in monoterapia non dà emolisi, tuttavia, altri fattori possono contribuire a determinare questo effetto, quali lo stato immunitario del paziente, infezioni batteriche o virali, la dose del farmaco antiossidante e/o l'interazione farmacologica tra farmaci. [3,4]

Considerando quindi che il deficit G6PD è una condizione endemica nel nostro paese, al fine di garantire una corretta presa in carico del paziente SARS-Cov2 positivo è necessario assicurarsi sulla condizione del suo status G6PD prima di iniziare il trattamento farmacologico con cloroquina o idrossicloroquina, o attraverso una approfondita anamnesi o attraverso il test a seconda della situazione. E' necessario tener presente che l'assenza di precedenti crisi emolitiche in un soggetto con deficit di G6PD non determina una riduzione del rischio, anche in età avanzata.

Qualora invece il trattamento con cloroquina o idrossicloroquina sia già stato iniziato e si osservasse un drastico calo dei valori di emoglobina di almeno 1.5-2 g/dL, in presenza di urine scure, è necessario considerare la presenza di un deficit di G6PD e sospendere il trattamento visto che l'effetto normalmente è autolimitante, prima di effettuare qualsiasi altra manovra (es. trasfusione).

### [APPROFONDIMENTO -> IMPIEGO DELLA IDROSSI-CLOROCHINA NEL TRATTAMENTO DELL'INFEZIONE DA SARS-COV2 E G6PD :](#)

#### **Bibliografia**

1. AIFA - Azioni intraprese per favorire la ricerca e l'accesso ai nuovi farmaci per il trattamento del COVID-19 <https://www.aifa.gov.it/ft/-/azioni-intraprese-per-favorire-la-ricerca-e-l-accesso-ai-nuovi-farmaci-per-il-trattamento-del-covid-19>.
2. Multicenter collaboration group of Department of Science and Technology of Guangdong Province and Health Commission of Guangdong Province for chloroquine in the treatment of novel coronavirus pneumonia. Expert consensus on chloroquine phosphate for the

- treatment of novel coronavirus pneumonia. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 2020 Feb 20;43(0): E019
3. Cappellini MD, Fiorelli G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Lancet 371, 64–74 (2008).
  4. Luzzatto L, Arese P. Favism and Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. N Engl J Med 2018; 378:60-71.
  5. Enzimopenia G6PD S. Barella , L. De Franceschi , G. Graziadei , A. Iolascon , P. Rigano , F. Sorrentino , G.L. Forni Revisori: M.D. Cappellini e L. Luzzatto. Expert Opinion Società Italiana Talassemie ed Emoglobinopatie SITE

Estratto da <https://www.sigu.net/go/chisiamo/2394>