Giovanni B. D'Errico

Leonida Iannantuoni

# Focus

## Terapia domiciliare del paziente Sars-Cov-2 positivo

Clinical Practice

ASSIMEFAC

Collana di Medicina Pratica

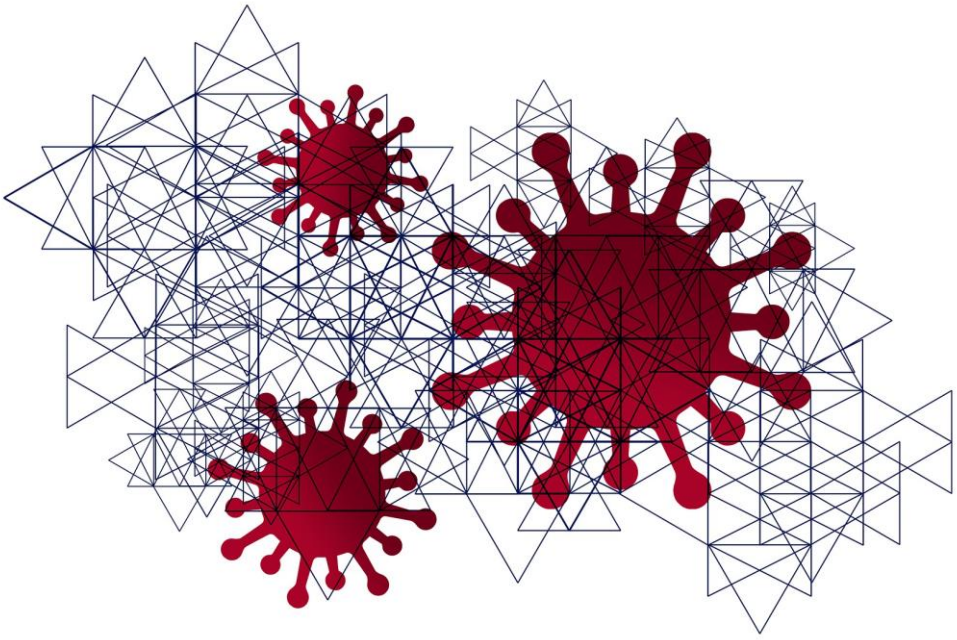
# FOCUS

## Terapia domiciliare del paziente Sars-Cov-2 positivo

A cura di

**Giovanni B. D'Errico e Leonida Iannantuoni**

ASSIMEFAC



Clinical Practice

Collana di Pratica Clinica

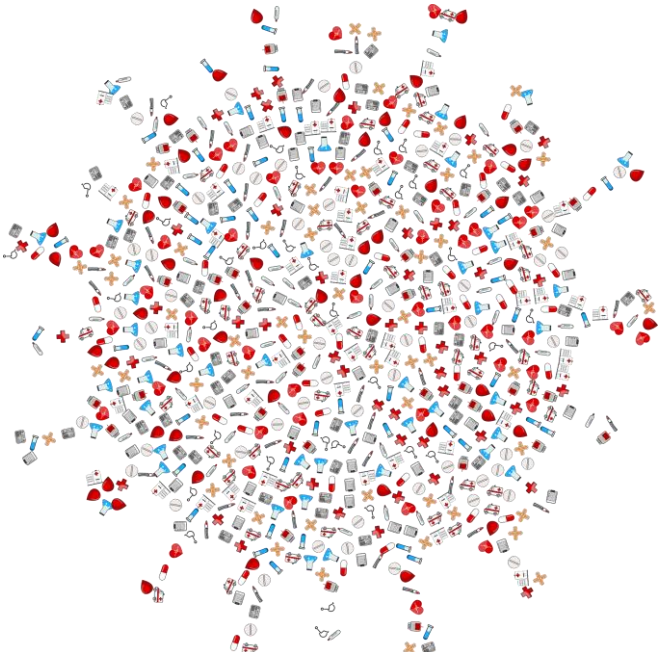
# Focus

## Terapia domiciliare del paziente Sars-Cov-2 positivo

Qualsiasi copia o riproduzione effettuata con qualsiasi procedimento, costituisce una contraffazione passibile delle pene previste dalla legge sulla tutela dei diritti d'autore. La protezione dei diritti d'autore si estende sia ai contenuti redazionali della pubblicazione sia alla grafica, alle illustrazioni ed alle fotografie della stessa: ne è, pertanto, vietata la riproduzione totale o parziale senza il consenso del titolare dei diritti d'autore.

© Copyright 2023 Assimefac - Associazione Società Scientifica Interdisciplinare e di Medicina di Famiglia e di Comunità . Via Livorno, 36, 00162, Roma RM

Pubblicato nel mese di Gennaio 2023



# FOCUS

## Terapia domiciliare del paziente Sars-Cov-2 positivo

Editing e Progetto grafico
Giovanni B. D'Errico

Realizzazione editoriale

ASSIMEFAC
Associazione Società Scientifica Interdisciplinare e di Medicina di Famiglia e di Comunità

Via Livorno, 36,00162 Roma
E-mail: segreteria@assimefac.it
tel. +39.0644251853

A cura di

Giovanni B. D'Errico
Leonida Iannantuoni

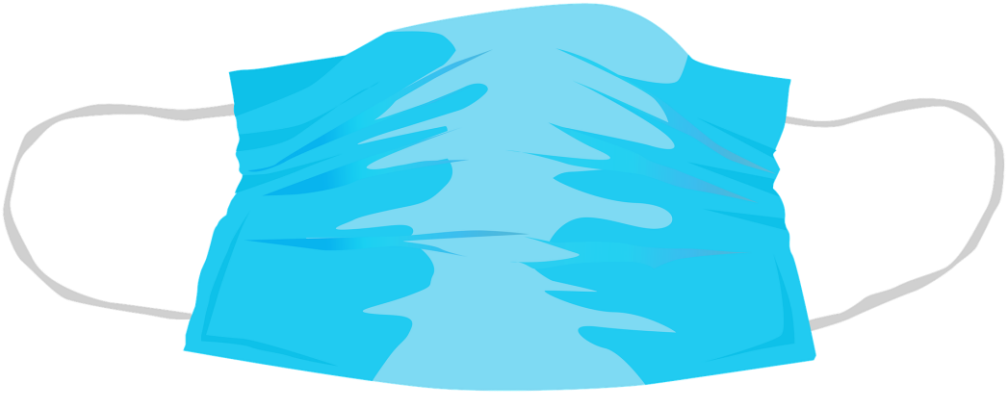
ASSIMEFAC

Associazione Società Scientifica Interdisciplinare e di Medicina di Famiglia e di Comunità

Gennaio © 2023

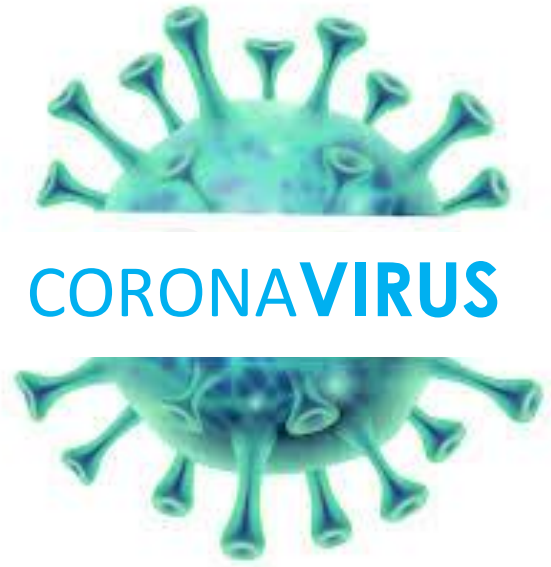
## Hanno contribuito

Abbaticchio Ludovico, Bianchi Maria Santina, Fini Fabiola,
Gatto Massimo, Iovane Mario, Mancini Gianfranco,
Patrizi Cristina, Pulcini Donato,
Pietro Rutigliano, Zamperini Daniele



La Guida Pratica sarà soggetta a periodici aggiornamenti,
che terranno conto delle nuove evidenze
della letteratura

Questa pubblicazione, per il Medico di Medicina Generale, vuole essere uno strumento utile per tutti Medici di Famiglia che quotidianamente si prendono cura delle persone colpite dalla SARS-CoV-2




I suggerimenti contenuti nel presente documento, sono conformi alle indicazioni delle Autorità regolatorie (AIFA-Agenzia Italiana del Farmaco) e del Ministero della Salute

# INDICE


PRESENTAZIONE……. 11
TERAPIA DOMICILIARE NEL PAZIENTE AFFETTO DA SARS COV-2…….... 12
Infezione da Sars Cov-2……..... 12
VARIANTI DI SARS COV-2……...……... 12
Controllo delle varianti…..……..…… 12
Varianti di preoccupazione……..... 13
FASI DELLA MALATTIA……. 14
APPROCCIO CLINICO ……...……..…… 16
Valutazione del rischio di evoluzione……. 16
RUOLO DEI FANS……... 16
Effetti dei farmaci antinfiammatori…… 18
Terapia precoce nel paziente covid positivo…… 18
Antivirali e anticorpi monoclonali…… 20
VACCINAZIONE PER COVID-19……. 21
Aspetti Medico Legali……. 21
Prescrizione del Nirmatrelvir- Ritonavir da parte dei Medici di Med. Gen…… 22
Consigli di pratica clinica…… 22
Bibliografia……..…… 23
Allegati - Algoritmo Gestione paziente covid-19…… 25


.

COVID-19
PREVENZIONE

Buone prassi per il Medico di
Medicina Generale

## PRESENTAZIONE

Cari Colleghi,
la situazione pandemica da Sars-Cov-2, pur essendo giunta ad una svolta con caratteri "epidemici", non autorizza ad un allentamento dell'attenzione; infatti, i dati diffusi dal Ministero della Salute in data 23/12/2022 evidenziano, su base settimanale, un rassicurante calo del 21,2% dei contagi ma un preoccupante incremento dei decessi dell'11% (798 casi in sette giorni).
In epoca di globalizzazione, al fine di scongiurare e prevenire un nuovo e drammatico focolaio globale, si attenzioni la severa situazione della Cina ove, nell'arco di venti giorni, si sono verificati 248 milioni di nuovi casi.
L'aggiornamento che vi proponiamo vuol focalizzarsi sulla terapia domiciliare del paziente affetto da Sars-CoV-2, prendendo in considerazione l'utilizzo corretto dei Fans e degli antivirali utilizzabili dal Medico di Medicina Generale.
Come sempre invitiamo i Colleghi ad aggiungere valore al nostro lavoro utilizzandolo, anche, sulla base delle proprie esperienze e conoscenze.

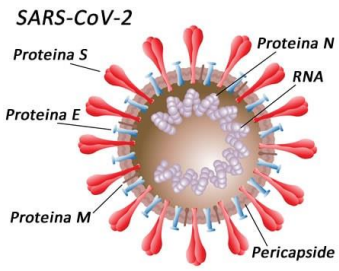
Leonida Iannantuoni
Presidente Assimefac

Giovanni B. D'Errico
Presidente CTS Assimefac

# TERAPIA DOMICILIARE NEL PAZIENTE AFFETTO DA SARS-COV-2

## Infezione da Sars-Cov-2

La pandemia in corso ha messo a dura prova i medici ed operatori sanitari, i quali si sono prodigati sia nella cura che nella prevenzione della malattia da Sars-Cov-2.
Dall'inizio della pandemia molti passi avanti si sono fatti sia nella terapia che nella prevenzione. Il virus appartenente alla famiglia dei coronavirus è responsabile dell'insorgenza di un'infezione acuta che può colpire le vie aeree superiori o inferiori, con vari livelli di gravità, dalla condizione di asintomaticità alla condizione di grave malattia.
In generale i coronavirus e quindi anche il virus Sars-Cov-2 sono virus a RNA che evolvono costantemente attraverso mutazioni del loro genoma. Mentre gran parte delle mutazioni non comporta nessun problema significativo, alcune possono avere un impatto importante come l'aumento della trasmissibilità, una maggiore patogenicità e la capacità di aggirare l'immunità**.** Per questo, è importante tenere sempre sotto controllo le varianti del virus.




# VARIANTI DI SARS COV-2

## Controllo delle varianti

Il controllo delle varianti avviene attraverso flussi di dati provenienti da:
1. dati di sequenziamenti effettuati da 75 laboratori delle singole regioni (Piattaforma Italiana I-Co-Gen) che rispondono a precisi standard qualitativi, sotto il coordinamento dell'ISS;
2. dati provenienti dalle flash surveys in cui si sequenziano un numero di campioni statisticamente significativo raccolti in un determinato giorno;

3. dati del “Sistema di Sorveglianza Integrata COVID-19”, nell’ambito di tutti i casi confermati;
4. dati del sistema di 'rapidalert' (Early Warnings and ResponseSystem, EWRS) gestito dal Ministero della Salute.

Numerose sono le varianti del virus che fino ad oggi si sono manifestate, tutte dovute alla mutazione della **proteina Spike**.

## Varianti di preoccupazione

**Variante Alfa** (Nov. 2020) o Inglese, considerata da OMS tra le VOC (varianti di preoccupazione), è trasmissibile del 30-40% in piu’ della variante originaria.

**Variante Beta** (Dic. 2020), identificata per la prima volta in Sudafrica
è considerata una variante di preoccupazione dall'OMS nota come B.1.351 o 20H/501.Y.V2.

**Variante Gamma** (Genn. 2021), è stata identificata per la prima volta a Manaus**,** in Brasile, è una variante di preoccupazione per l'OMS conosciuta come P.1 o 20J/501Y.V3.

**Variante Delta** (Maggio 2021) identificata in India. Ha una maggiore trasmissibilità e causa una malattia più severa rispetto alla forma originaria.

**Variante Omicron** (Nov. 2021) è conosciuta come B.1.1.529 o BA.1**.** Ha una maggiore trasmissibilità e causa una forma meno severa rispetto alla forma originaria. La variante Omicron presenta molte mutazioni rispetto a quella originaria, per questo è importante capire la loro circolazione e la loro evoluzione. Due nuove varianti della famiglia di Omicron 5 sono BQ.1.1, nota come Cerberus, e XBB.1.5, nota come Griphon; tali varianti si sono dimostrate capaci di avanzare velocemente e diffondersi nella popolazione.

Questa ultima variante ha la tendenza a manifestare sintomi soprattutto nelle alte vie respiratorie, causando disturbi simili all’influenza come: raffreddore, mal di gola, tosse stizzosa e, in qualche caso, febbre.

**Variante Omicron XBB.1.5**, chiamata Kraken**.** E' probabilmente una variante di ricombinazione di origine americana che, nel 96% dei casi, si trasmette più velocemente della vecchia XBB. E' caratterizzata da una mutazione che gli consente di legarsi più saldamente al recettore Ace2**.**

Sebbene l'evoluzione della pandemia sia, allo stato attuale, imprevedibile si evidenzia la necessità di intensificare il sequenziamento al fine di raggiungere una numerosità sufficiente a identificare l'eventuale circolazione di nuove varianti (circolare Ministero della Salute 01/01/2023).

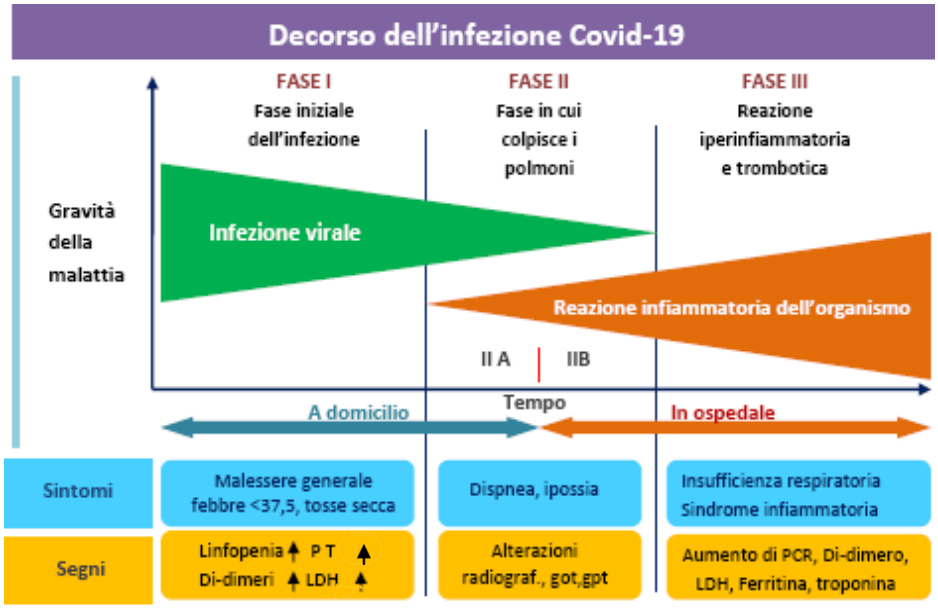
## FASI DELLA MALATTIA

Considerato che la gravità della malattia da Sars-Cov-2 può variare da paziente a paziente e che non è possibile definire chiaramente quali saranno le persone che avranno un decorso grave, è necessario definire al momento della diagnosi di positività al covid il rischio di progressione della malattia. Di fronte a un rischio medio-basso è preferibile trattare i pazienti a domicilio, riservando il ricovero ospedaliero solo nel caso in cui vi sia una progressione della malattia.
Il decorso della malattia dal momento in cui si è infettati, fino alla scomparsa del virus, è costellato da una serie di eventi in cui l'infiammazione rappresenta il fulcro su cui si basano tutte le successive fasi. È durante questo processo infiammatorio, detto "cascata citochinica", che aumenta il rischio trombotico con innesco delle microtrombosi diffuse.

**Fase iniziale**: In questa fase il virus si localizza principalmente nelle vie aeree dell'ospite, dove inizia la replicazione. In questa fase il paziente presenta malessere, febbre, faringodinia e tosse secca: è la **fase virale** della malattia che, nella maggior parte dei casi, si risolve spontaneamente a domicilio e senza necessità d**i** ricovero del paziente. Tale sintomatologia, si è nel tempo modificata con le nuove varianti comportando assenza di febbre e sintomatologia simil-influenzale.

**Fase intermedia**: in questa fase, se l'infezione non si risolve e la carica virale aumenta, il paziente sviluppa un'infiammazione polmonare (polmonite interstiziale) caratterizzata da tosse, febbre e difficoltà respiratoria, che nella fase precoce è limitata, ma che puo' sfociare nell'insufficienza respiratoria. In questa fase il paziente deve essere monitorato molto attentamente per individuare una eventuale progressione della malattia che necessita di ricovero ospedaliero. Nella maggior parte dei casi, finchè le condizioni cliniche lo consentono, e la saturazione è adeguata (**SpO2>93-94**) il paziente resta a domicilio altrimenti, **nei casi in cui si paventa una evoluzione in senso peggiorativo,** è preferibile un controllo accurato ematochimico e/o strumentale in ambiente ospedaliero.

**Fase avanzata**: rappresenta lo stadio più grave, limitato a un numero esiguo di pazienti in cui si manifesta uno stato di "iper-infiammazione" sistemica. Questa è la fase più **critica** della patologia, con complicanze che possono essere generali interessando apparati diversi da quello respiratorio, è gravata da una elevata mortalità, dove gioca un ruolo importante la coagulazione sistemica. In tali casi si avrà **SpO2<88-90%,** e il paziente necessiterà di ricovero ospedalierio.




Tratto da Hasan K. Siddiqi and Mandeep R. Mehra. COVID-19 Illness in Native and immunosuppressed

## APPROCCIO CLINICO

- **Pazienti asintomatici**: è raccomandato un attento monitoraggio.
- **Pazienti paucisintomatici**: se non vi è il rischio di peggioramento, si possono usare antinfiammatori, antipiretici, antitussigeni, decongestionanti nasali.
- **Paziente sintomatico:** se è a rischio di peggioramento, è importante fare una valutazione complessiva e decidere se trattarlo con farmaci specifici a domicilio o ricoverarlo presso una struttura ospedaliera.

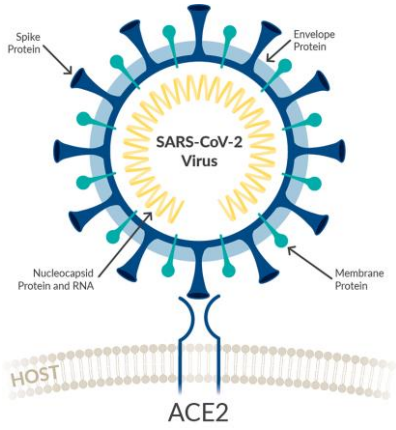
### Valutazione del rischio di evoluzione

Per **valutare se un paziente è a rischio** di sviluppare una rapida evoluzione della malattia esistono strumenti, come le scale il **MEWS**, ed altri indici che tengono conto della presenza di una serie di fattori che possono influire negativamente sull'evoluzione della malattia. Si raccomnda di tener conto dello stato vaccinale del malato (dosi, tipo di vaccino, distanza temporale dall'ultima somministrazione). In presenza di un **rischio elevato in un malato fragile e/o vulnerabile,** sulla base delle linee guida, il medico curante è tenuto ad avviare , entro 5 gg dalla data della positività, la terapia con **antivirali (**Nirmatrelvir-Ritonavir) o, se necessario, avviare contatti con i centri specialistici di riferimento per la prescrizione e somministrazione di anticorpi monoclonali specifici e/o di antivirali ad azione diretta anti-SARS-CoV-2.
Questi rimedi terapeutici rappresentano ad oggi le cure specifiche domiciliari per i pazienti con COVID-19 di grado da lieve-moderato a severo.

## RUOLO DEI FANS

Il primo contatto con il paziente covid, nella gran parte dei casi, è con il proprio Medico di Famiglia; pertanto, è necessario che il medico sia informato sulle terapie da effettuarsi sulla base delle evidenze disponibili allo stato attuale. Considerato che l'infiammazione rappresenta un passaggio obbligato nel percorso della malattia, l'utilizzo dei FANS nella fase precoce, consente di modificare il decorso clinico.

Inizialmente il virus prolifera nel tratto respiratorio superiore, poi si sposta nelle vie respiratorie inferiori e attraverso la proteina spike penetra nelle cellule dell'ospite legandosi all'enzima 2 di conversione dell'angiotensina della membrana del recettore (ACE2).

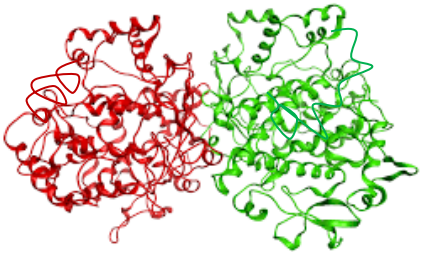



La presenza del recettore ACE2 nei tessuti, come il polmone, cuore, vasi sanguigni, rene, cervello e intestino, sottopone questi organi all'azione diretta dal virus determinando una malattia sistemica con stato di ipercoagulabilità; un paziente con malattie cardiovascolari pregresse, verosimilmente, potrebbe presentare una maggiore espressione del recettore ACE2, sfruttato dal Covid-19 per entrare nelle cellule di cuore e polmoni, comportando un maggior rischio di complicanze.

I farmaci antinfiammatori non steroidei **(FANS)** provocano un **blocco della produzione di prostaglandine** (PG) attraverso l'inibizione delle cicloossigenasi, COX-1 e COX-2, che catalizzano la conversione in due fasi dell'acido arachidonico in trombossano, prostaglandine e prostacicline.

Il comunicato dell'EMA (18 marzo 2020) ha chiarito che non vi è alcun motivo clinico per sospendere l'uso dei FANS nell'infezione da Sars Cov-2.

I farmaci antinfiammatori non steroidei agiscono inibendo la COX-1 o COX-2; la prima svolge un ruolo fondamentale nell'aggregazione piastrinica, nell'integrità della barriera gastrointestinale e nel mantenimento della funzione renale, mentre la seconda è espressa durante la risposta infiammatoria in cui citochine pro-infiammatorie vengono prodotte. Poiché le Prostaglandine contribuiscono a rafforzare la produzione di citochine infiammatorie, i FANS possono limitare questa caratteristica patologica.



Cicloossigenasi-1 e -2

| EFFETTI DEI FARMACI | KETOPROFENE SALE DI LISINA 80 mg | IBUPROFENE 600 mg | NAPROSSENE 550 mg | DICLOFENAC 75 mg | ACIDO ACETILSAL.IILICO 500 mg | NIMESULIDE 100 mg |
|---|---|---|---|---|---|---|
| INDICAZIONI TERAPEUTICHE banca dati aifa rcp. INFIAMMAZIONI ALTE VIE RESPIRATORIE | + | - | - | - | + | - |
| EFFETTO ANTIPIRETICO | + | + | + | + | + | - |
| EFFETTO ANALGESICO | ++ | + | + | + | + | + |
| EFFETTO ANTINFIAMMATORIO | ++ | + | + | + | ++ | + |
| EFFETTO ANTIAGGREGANTE | ++ | - | + | - | ++ | - |
| LIPOSOLUBILIRÙTÀ | ++ | + | + | + | - | - |
| SAFETY CARDIOVASCOLARE | ++ | + | ++ | - | + | + |
| ASSOCIAZIONE CON STATINE | + | + | + | + | + | - |
| ASSOCIAZIONE CON CARDIOASPIRINA | + | - | - | + | nd | - |
| SAFETY GASTROINTESTINALE | + | + | + | + | + | + |
| SAFETY EPATICA | + | + | + | - | + | - |

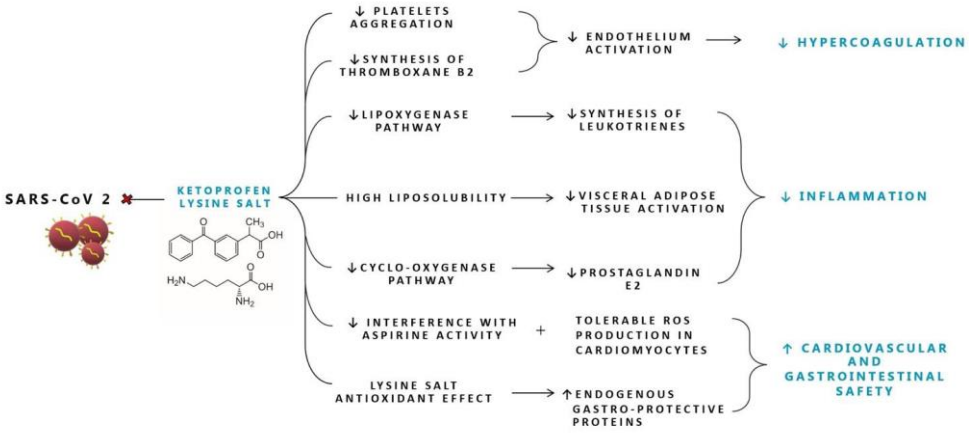
**Indicazioni terapeutiche - Banca dati Aifa RCP (11-16)**

## Terapia precoce nel paziente covid positivo

L'infiammazione rappresenta un fattore importante nell'infezione da SARS-CoV-2. Gli studi indicano che i FANS, in particolare il **ketoprofene sale di lisina**, sono farmaci sicuri e utili, da utilizzare nelle prime fasi dell'infezione per evitare che ci sia una progressione della malattia.

Il Ketoprofene/sale di lisina è certamente un FANS che ha **diverse caratteristiche favorevoli:** la sua salificazione comporta una maggiore solubilità con un rapido assorbimento; la capacità di sciogliersi nei grassi riduce l'infiammazione del tessuto adiposo viscerale e la liberazione di lipidi nel sangue. Il Ketoprofene è un Fans non selettivo che dimostra un'elevata attività sulla COX-2 e inibisce la via

della lipossigenasi e della cascata dell'acido arachidonico, con conseguente diminuzione della sintesi dei leucotrieni; il Ketoprofene riduce inoltre l'aggregazione piastrinica e la sintesi di trombossano B2 con una potenza sovrapponibile a quella dell'aspirina. Durante la tempesta di citochine l'endotelio dei vasi viene attivato, riducendo la produzione di prostaciclina e di Ossido Nitrico(NO), importanti mediatori antiaggreganti, che causano una coagulopatia diffusa.




" da Mariniello et al.,Molecules 2022,27,8919" (11)

Non tutti i Fans condividono questa attività antiaggregante alcuni, come l'ibuprofene hanno un effetto trascurabile. Altro aspetto importante da considerarsi durante il trattamento di pazienti con Covid-19 è la cardioprotezione.

Il Ketoprofene, inoltre, raggiunge elevate concentrazioni nel tessuto tonsillare e nei fluidi respiratori, tale da renderlo utile nel trattamento dell'infiammazione in corso di faringiti, otiti, sinusiti e fornisce **controllo analgesico** migliore e più lungo, nonché un sollievo dal dolore maggiore e più rapido, rispetto ad altri Fans.

## Antivirali e anticorpi monoclonali

Il documento Aifa ha inserito due farmaci antivirali, **remdesivir** e **molnupiravir** per il trattamento di soggetti adulti con Covid-19, che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono a maggior rischio di progressione verso forme severe. Per ricevere questi trattamenti, il paziente non deve essere ospedalizzato a causa di Covid-19, deve presentare una forma di grado lieve-moderato e almeno uno fra i seguenti fattori di rischio associati all'evoluzione in malattia severa:

- Patologia oncologica/oncoematologica in fase attiva
- Insufficienza renale cronica
- Broncopneumopatia severa
- Immunodeficienza primaria o acquisita
- Obesità
- Malattia cardiovascolare grave
- Diabete mellito non compensato.

La terapia con **remdesivir** è somministrata per via endovenosa e deve essere iniziata il prima possibile dopo la diagnosi di Covid-19 ed entro 7 giorni dalla comparsa dei sintomi. Per **molnupiravir**, somministrato per os, le regole sono ancora più restrittive: non oltre 5 giorni dall'insorgenza dei sintomi. Una terza terapia antivirale, **remdesivir** e **molnupiravir**, è da somministrare nei pazienti ad alto rischio di progressione entro 5 gioni dalla positività al covid-19.

Il **nirmatrelvir-ritonavir** «rappresenta probabilmente la scelta migliore perché può prevenire più ricoveri rispetto alle terapie alternative, ha un minor rischio di potenziali effetti avversi rispetto a molnupiravir», «ed è più facile da somministrare (via orale) rispetto ai trattamenti per via endovenosa come remdesivir e anticorpi monoclonali».
Nei **pazienti Covid a basso rischio**, l'impiego di nirmatrelvir-ritonavir è sconsigliato poiché i benefici non sono significativi. Si segnala inoltre che, al momento, non ci sono dati sperimentali che ne suggeriscano l'impiego in malati con Covid-19 già grave.

In caso di impossibilità o controindicazioni alla prescrizione di nirmatrelvir- ritonavir nei pazienti ad alto rischio, è raccomandabile consultare specialisti (infettivologi/pneumologi) per l'utilizzo di anticorpi monoclonali (sotrovimab), antivirali per e.v. (remdesivir), antivirali per os (monlupiravir).

## VACCINAZIONE PER COVID-19

**La somministrazione della** 4^ dose ( seconda booster) ) è raccomandata per le seguenti categorie, purchè sia trascorso un intervallo minimo di 4 mesi (120 gg) dalla 3^ dose ( prima booster) o dall'ultima infezione successiva al richiamo (data del test positivo), e raccomandata per le seguenti categorie:

1. persone di 60 anni e piu';
2.persone di 12 anni e più con elevata fragilità motivata da patologie concomitanti/preesistenti;
3. operatori e ospiti dei presidi residenziali per anziani;
4. operatori sanitari;
5. donne in gravidanza.

## Aspetti medico-legali

Ormai, dopo piu' di due anni dall'inizio della pandemia, gli studi clinici hanno definito come intervenire sia nelle fasi precoci che piu' avanzate della malattia.
"Il medico che non si adegua alle linee-guida commette un grave **atto di negligenza,** come ribadito dalla legge Gelli-Bianco L. 24/2017 sulla responsabilità sanitaria, che prevede l'obbligo per gli operatori sanitari di seguire le raccomandazioni indicate dalle linee-guida o, in assenza di queste, di attenersi alle buone pratiche clinico-assistenziali".

## Prescrizione del Nirmatrelvir-Ritonavir da parte dei Medici di Medicina Generale

A partire dal 21 aprile 2022, i Medici di Medicina Generale possono prescrivere il farmaco antivirale (a base di nirmatrelvir-ritonavir) per il trattamento precoce della malattia da coronavirus Covid-19).

Nirmatrelvir- Ritonavir è indicato per il trattamento di pazienti adulti che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono ad elevato rischio di progressione (affetti da patologie oncologiche, malattie cardiovascolari, diabete mellito non compensato, broncopneumopatia cronica e obesità grave).

Il trattamento deve essere iniziato il più precocemente possibile e, comunque, entro **5 giorni** dall'insorgenza dei sintomi. La prescrizione del farmaco richiede un'anamnesi farmacologica preventiva, per escludere la presenza di eventuali interazioni con farmaci assunti contemporaneamente dal paziente.

La prescrizione da parte del Medico di Medicina Generale avviene mediante la compilazione di un **Piano terapeutico** dematerializzato o cartaceo, tale piano terapeutico è mirato a sostenere l'appropriatezza d'uso e a fornire strumenti utili alla verifica delle interazioni incompatibili con l'assunzione di nirmatrelvir-ritonavir.

### Consigli di pratica clinica

È da ribadire come gli studi abbiano chiarito che, nelle prime fasi, è controindicata la somministrazione di cortisonici, mentre è indicato la sommimistrazione di un Fans, come è anche da evitare la somministrazione di antibiotici, farmaci che vanno prescritti solo in caso di sovrainfezione batterica. Nei pazienti ad alto rischio di progressione di malattia valutare la terapia con nirmatrelvir-ritonavir.

## Bibliografia


1. Arfè A et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study. BMJ2016;354:i4857.

2. https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19.

3. bleeding after covid-19: nationwide self-controlled cases series and matched.

4. Bruce, E. et al., Prior Routine Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) and Important Outcomes in Hospitalised Patients with COVID-19. J Clin Med. 2020, 9(8), 2586.

5. Cohort study; BMJ 2022;376:e069590 http://dx.doi.org/10.1136/bmj-2021-069590.

6. Colleluori G et al. Visceral fat inflammation and fat embolism are associated with lung's lipidic hyaline membranes in subjects with COVID-19. Int J Obes (Lond). 2022;26:1-9.

7. Hohlfeld T et al., High on treatment platelet reactivity against aspirin by non-steroidal anti-inflammatory drugs – pharmacological mechanisms and clinical relevance Thromb Haemost 2013; 109: 825–833.

8. Kantor T G. Ketoprofen: a review of its pharmacologic and clinical properties. Pharmacotherapy 1986;6:93-103.

9. Katzoularis I. et al. Risks of deep vein thrombosis, pulmonary embolism, and bleeding after covid-19: nationwide self-controlled cases series and matched cohort study; BMJ 2022;376:e069590 http://dx.doi.org/10.1136/bmj-2021-069590.

10. Kelleni et al., Early use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in COVID-19 might reverse pathogenesis, prevent complications and improve clinical outcomes Biomedicine & Pharmacotherapy 133 (2021) 110982.

11. Mariniello et al.,Strategies Tackling Viral Pharmacological _Treatment for SARS-Cov-2 Infection:Ani Potential Role for Ketoprofen Lysine Salt. Molecules 2022,27,8919.

12. Masclee G M C et al. Risk of acute myocardial infarction during use of individual NSAIDs: A nested case-control study from the SOS project. PLoS One 2018;13:e0204746.

13. Ministero della Salute “Gestione domiciliare dei pazienti con infezione da SARS-CoV-2” 10 febbraio 2022.

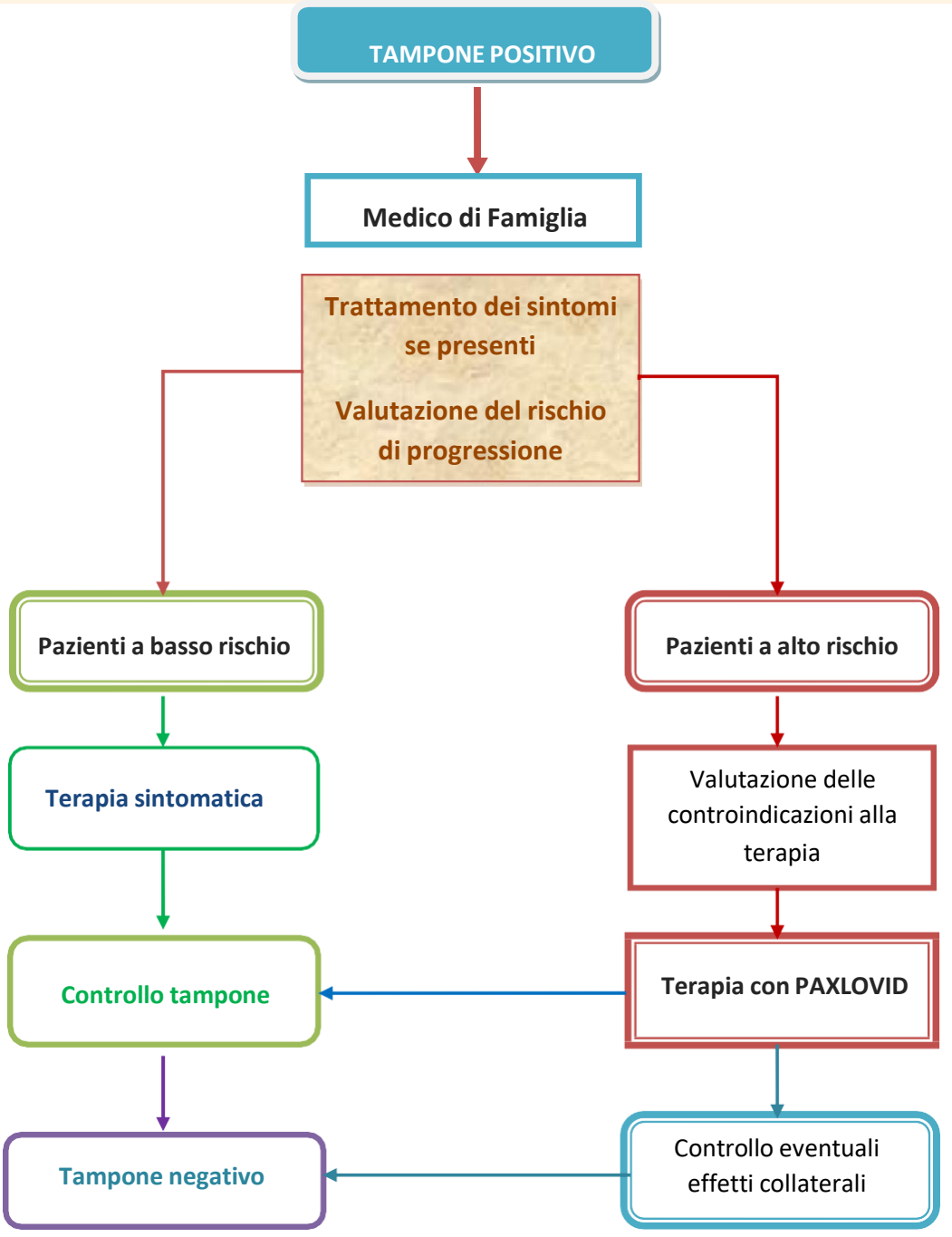
14. Scaglione F. Utilizzo dei FANS nelle infezioni virali respiratorie, incluso COVID-19 Focus su ketoprofene sale di lisina Clinical Practice Anno IV | n. 05 | 2022 https://doi.org/10.36160/03112020.14.

15. Stichtenoth D O et al. Effects of ketoprofen and ibuprofen on platelet aggregation and prostanoid formation in man. Eur J Clin Pharmacol. 1996;51:231-234.

16. Terapia domiciliare precoce ragionata Sars Cov-2. M. Andreoni, L. Bartoletti Ultima versione 30.09.22.

17. Van Solingen R M et al. Comparison of the effects of ketoprofen on platelet function in the presence and absence of aspirin. Am J Med. 2001;111:285-289.

# ALGORITMO


TAMPONE POSITIVO
Medico di Famiglia
Trattamento dei sintomi se presenti
Valutazione del rischio di progressione
Pazienti a basso rischio
Terapia sintomatica
Controllo tampone
Tampone negativo
Pazienti a alto rischio
Valutazione delle controindicazioni alla terapia
Terapia con PAXLOVID
Controllo eventuali effetti collaterali

Associazione Società Scientifica
Interdisciplinare e di Medicina
di Famiglia e di Comunità

Pubblicato nel mese di Gennaio 2023

**Linea Editoriale di Medicina Pratica**
*Clinical Practice*

ASSIMEFAC