



# SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996  
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°  
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



## Scheda informativa

### Remdesivir per uso endovenoso nel trattamento di pazienti gravi con COVID-19 (SARS-CoV-2)

A cura di: Antonio D'Avolio, Società Italiana di Farmacologia, Sezione di Farmacologia Clinica "Giampaolo Velo", Valeria Avataneo, Università di Torino  
24 marzo 2020

GIORGIO RACAGNI  
**Presidente**

GIUSEPPE CIRINO  
**Presidente Eletto**

GIAMBATTISTA BONANNO  
NICOLETTA BRUNELLO  
ROMANO DANESI  
ANNAMARIA DE LUCA  
PATRIZIA HRELIA  
MARCO PISTIS  
**Consiglieri**

CARLA GHELARDINI  
**Segretario**

ALESSANDRO MUGELLI  
**Past President**

#### Aggiornamento del 16 aprile 2020

A cura di: Cristiano Chiamulera, Società Italiana di Farmacologia, Sezione di Farmacologia Clinica "Giampaolo Velo"

#### Aggiornamento del 27 aprile 2020

A cura di: Antonio D'Avolio, Valeria Avataneo

### Descrizione del farmaco

Remdesivir (RDV, GS-5734) è un pro-farmaco monofosforamidato diastereomero dell'analogo nucleosidico dell'adenina GS-441524. All'interno delle cellule, il GS-441524 viene convertito nella forma farmacologicamente attiva di trifosfato (GS-443902), che a sua volta è in grado di inibire l'RNA polimerasi RNA-dipendente del virus.

RDV ha mostrato un'attività antivirale ad ampio spettro con una buona efficacia *in vitro* ed *in vivo* su modelli animali contro diversi virus a RNA, geneticamente non correlati ma simili a SARS-CoV-2, come SARS-CoV e coronavirus della sindrome respiratoria del Medio Oriente (MERS-CoV). Da diversi studi *in vitro*, RDV sembra essere un promettente candidato per il trattamento della patologia respiratoria COVID-19, in associazione con la cloroquina [Ref. 1-6].

### Schema di trattamento nell'uso off-label in pazienti COVID-19 positivi

#### Schema terapeutico proposto

Il regime di terapia con RDV è stato già utilizzato con buoni risultati nella sperimentazione clinica della malattia da virus Ebola e, recentemente, è diventato oggetto di diversi studi in corso per valutare l'efficacia e la sicurezza di RDV nella COVID-19 sia promossi da Gilead Science Inc. sia indipendenti (vedi Appendice, tabella 4) inclusi due studi di fase III su pazienti COVID-19 in Italia [7-8] con selezione dei centri condivisa con AIFA per identificare quelli con il maggior numero di pazienti ricoverati.

È inoltre in corso di attivazione un **programma di uso terapeutico compassionevole**, basato su un protocollo clinico definito. Tale programma è in

#### Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia  
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: [presidente@sif-farmacologia.it](mailto:presidente@sif-farmacologia.it) – [sif.farmacologia@segr.it](mailto:sif.farmacologia@segr.it)

#### Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia  
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: [giorgio.racagni@unimi.it](mailto:giorgio.racagni@unimi.it)

#### Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia  
Tel. +39 081678442 – E-mail: [cirino@unina.it](mailto:cirino@unina.it)

#### Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia  
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: [carla.ghelardini@unifi.it](mailto:carla.ghelardini@unifi.it)



# SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996  
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°  
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



fase di implementazione in 10 centri in Italia la cui individuazione è stata anch'essa condivisa con AIFA [9].

Come raccomandato per l'uso compassionevole, il trattamento con RDV può avere inizio in seguito ad un peggioramento dello stato clinico del paziente. Gilead Science Inc. fornisce sia il RDV che le istruzioni per la preparazione e la somministrazione endovenosa.

GIORGIO RACAGNI  
**Presidente**

GIUSEPPE CIRINO  
**Presidente Eletto**

GIAMBATTISTA BONANNO  
NICOLETTA BRUNELLO  
ROMANO DANESI  
ANNAMARIA DE LUCA  
PATRIZIA HRELIA  
MARCO PISTIS  
**Consiglieri**

CARLA GHELARDINI  
**Segretario**

ALESSANDRO MUGELLI  
**Past President**

Secondo le raccomandazioni del produttore, lo schema terapeutico per gli adulti inizia con una dose di carico di 200 mg il giorno 1 e prosegue con 100 mg al giorno, per 5 o 10 giorni (se il paziente rientra nella fase di studio sponsorizzato, nel braccio dei 10 giorni) da somministrare per via endovenosa.

Nel contesto dell'uso compassionevole, il trattamento con RDV può essere accompagnato da altro trattamento (cloroquina/idrossicloroquina) e/o altro antivirale (lopinavir/ritonavir o darunavir/ritonavir) e/o steroideo (desametasone) e/o anti IL-6 (tocilizumab).

<b>Criteri di selezione pazienti per l'accesso all'uso compassionevole</b>	
<p><i>Criteri di inclusione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ospedalizzazione (accompagnata da febbre definita da temperatura <math>\geq 36.6</math> °C nel cavo ascellare, <math>\geq 37.2</math> °C orale, or <math>\geq 37.8</math> °C rettale)</li> <li>• Positività confermata a SARS-CoV-2 con PCR( <math>\leq 4</math> giorni prima della randomizzazione, se in studio clinico)</li> <li>• Evidenza radiografica di infiltrato polmonare</li> <li>• Ventilazione invasiva meccanica</li> </ul>	<p><i>Criteri di esclusione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evidenza di fallimento multiorgano</li> <li>• Necessità del pressore per mantenere la pressione sanguigna</li> <li>• ALT con valori superiori a 5 volte i livelli di normalità</li> <li>• Clearance della creatinina <math>&lt;30</math> mL/min o in dialisi o in emofiltrazione venovenosa continua (CVVH)</li> </ul>

<b>Criteri di selezione per l'accesso allo studio sponsorizzato da Gilead per pazienti con malattia moderata. ID: NCT04292730 [10]</b>	
<p><i>Principali criteri di inclusione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disponibilità e capacità di fornire il consenso informato scritto prima di eseguire le procedure di studio (partecipanti di età <math>\geq 18</math> anni) o l'assenso (partecipanti di età <math>\geq 12</math> e <math>&lt;18</math> anni) prima di eseguire le procedure di studio. Per i</li> </ul>	<p><i>Principali criteri di esclusione</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Partecipazione ad eventuali altri studi clinici su terapie sperimentali per COVID-19</li> <li>• Trattamento concomitante con altri agenti con attività antivirale ad azione diretta effettiva o possibile contro SARS-CoV-2 <math>&lt;24</math> ore prima dello studio</li> </ul>

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia  
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: [presidente@sif-farmacologia.it](mailto:presidente@sif-farmacologia.it) – [sif.farmacologia@segr.it](mailto:sif.farmacologia@segr.it)

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia  
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: [giorgio.racagni@unimi.it](mailto:giorgio.racagni@unimi.it)

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia  
Tel. +39 081678442 – E-mail: [cirino@unina.it](mailto:cirino@unina.it)

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia  
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: [carla.ghelardini@unifi.it](mailto:carla.ghelardini@unifi.it)



# SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996  
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°  
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



GIORGIO RACAGNI  
**Presidente**

GIUSEPPE CIRINO  
**Presidente Eletto**

GIAMBATTISTA BONANNO  
NICOLETTA BRUNELLO  
ROMANO DANESI  
ANNAMARIA DE LUCA  
PATRIZIA HRELIA  
MARCO PISTIS  
**Consiglieri**

CARLA GHELARDINI  
**Segretario**

ALESSANDRO MUGELLI  
**Past President**

<p>partecipanti di età <math>\geq 12</math> e <math>&lt;18</math> anni, è necessario un genitore o tutore legale disponibile e in grado di fornire un consenso informato scritto prima di eseguire le procedure di studio</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Positività confermata a SARS-CoV-2 con PCR( <math>\leq 4</math> giorni prima della randomizzazione, se in studio clinico)</li><li>• Pazienti attualmente ospedalizzati e che richiedano cure mediche per COVID-19</li><li>• Saturazione dell'ossigeno nei capillari periferici (<b>SpO2</b>) <b>&gt; 94%</b> al momento dello screening</li><li>• Evidenza radiografica di infiltrato polmonare</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Necessità di ventilazione meccanica allo screening</li><li>• Alanina aminotransferasi (ALT) o aspartato aminotransferasi (AST) con valori superiori a 5 volte i livelli di normalità</li><li>• Clearance della creatinina <math>&lt;50</math> mL/min utilizzando la formula di Cockcroft-Gault per i partecipanti di età <math>\geq 18</math> anni {Cockcroft 1976} e la formula di Schwartz per i partecipanti con età <math>&lt; 18</math> anni.</li></ul>
---	--

## Criteria di selezione per l'accesso allo studio sponsorizzato da Gilead per pazienti con malattia severa. ID: NCT04292899 [11]

### Principali criteri di inclusione

- Disponibilità e capacità di fornire il consenso informato scritto, o con un rappresentante legale che può fornire il consenso informato, o arruolato ai sensi delle disposizioni sull'uso di emergenza della Conferenza internazionale sull'Armonizzazione (ICH) E6 (R2) 4.8.15 come ritenuto necessario dallo sperimentatore (età  $\geq 18$ ), o disponibile e in grado di fornire parere conforme (se  $\geq 12$  età  $<18$ , ove approvato a livello locale e nazionale) prima di eseguire le procedure dello studio
- Di età  $\geq 18$  anni (in tutti i siti) o di età compresa tra  $\geq 12$  e  $<18$  anni e di peso  $\geq 40$  kg (ove consentito dalla legislazione locale e approvato a livello nazionale e dal

### Principali criteri di esclusione

- Partecipazione ad eventuali altri studi clinici su terapie sperimentali per COVID-19
- Trattamento concomitante con altri agenti con attività antivirale ad azione diretta effettiva o possibile contro SARS-CoV-2  $<24$  ore prima dello studio
- Evidenza di fallimento multiorgano
- Ventilazione meccanica (inclusa V-V ECMO) per più di 5 giorni, oppure V-A ECMO di qualsiasi durata.
- Alanina aminotransferasi (ALT) o aspartato aminotransferasi (AST) con valori superiori a 5 volte i livelli di normalità
- Clearance della creatinina  $<50$  mL/min utilizzando la formula di Cockcroft-Gault per i partecipanti di età  $\geq 18$  anni {Cockcroft 1976} e la formula di Schwartz per i partecipanti con età  $< 18$

Segreteria Organizzativa:

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia  
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: [presidente@sif-farmacologia.it](mailto:presidente@sif-farmacologia.it) – [sif.farmacologia@segr.it](mailto:sif.farmacologia@segr.it)

Sede del Presidente:

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretto, 9 – 20133 Milano, Italia  
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: [giorgio.racagni@unimi.it](mailto:giorgio.racagni@unimi.it)

Sede del Presidente Eletto:

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia  
Tel. +39 081678442 – E-mail: [cirino@unina.it](mailto:cirino@unina.it)

Sede del Segretario:

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia  
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: [carla.ghelardini@unifi.it](mailto:carla.ghelardini@unifi.it)



# SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996  
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°  
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



GIORGIO RACAGNI  
**Presidente**

GIUSEPPE CIRINO  
**Presidente Eletto**

GIAMBATTISTA BONANNO  
NICOLETTA BRUNELLO  
ROMANO DANESI  
ANNAMARIA DE LUCA  
PATRIZIA HRELIA  
MARCO PISTIS  
**Consiglieri**

CARLA GHELARDINI  
**Segretario**

ALESSANDRO MUGELLI  
**Past President**

comitato di revisione istituzionale competente [IRB] o comitato etico indipendente [IEC])

- Positività confermata a SARS-CoV-2 con PCR(  $\leq 4$  giorni prima della randomizzazione, se in studio clinico)
- Pazienti attualmente ospedalizzati
- Saturazione capillare dell'ossigeno nei capillari periferici (**SpO<sub>2</sub>**)  $\leq 94\%$  o che richieda ossigenazione supplementare al momento dello screening

anni.

## Monitoraggio tossicità farmaco

*N.B. Dati da studi per l'EBOLA [Ref. 12]*

L'infusione di una singola dose di RDV, da 3 a 225 mg, è stata ben tollerata e non sono state osservate tossicità che abbiano richiesto una riduzione della dose. Nessuna reazione avversa legata al trattamento è stata osservata in più di un soggetto per gruppo di studio. Non è stata osservata alcuna evidenza di tossicità renale o epatica. Tutte le reazioni avverse osservate sono comunque state di grado 1 o 2.

Somministrazioni endovenose ripetute di RDV (150 mg al giorno per 7 o 14 giorni) sono state generalmente ben tollerate. Nessun soggetto ha riportato eventi avversi di grado 3 o 4 durante lo studio. Sono stati osservati aumenti reversibili di grado 1 o 2 delle AST o delle ALT in molti soggetti, senza però osservare anomalie nella bilirubina totale, nella fosfatasi alcalina (ALP) o nei valori di albumina. Non è stata riportata alcuna anomalia o modifica clinicamente significativa del Rapporto Internazionale Normalizzato (INR). Infine, RDV non ha mostrato alcun effetto sulla funzionalità renale in studi condotti su somministrazioni ripetute.

## Approvvigionamento di Remdesivir

*Richiesta fornitura Remdesivir*

Tale farmaco non risulta attualmente registrato per il trattamento di pazienti affetti da COVID-19, pertanto l'unica possibilità di accesso al farmaco è attraverso la richiesta di uso terapeutico a Gilead.

*Segreteria Organizzativa:*

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia  
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: [presidente@sif-farmacologia.it](mailto:presidente@sif-farmacologia.it) – [sif.farmacologia@segr.it](mailto:sif.farmacologia@segr.it)

*Sede del Presidente:*

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia  
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: [giorgio.racagni@unimi.it](mailto:giorgio.racagni@unimi.it)

*Sede del Presidente Eletto:*

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia  
Tel. +39 081678442 – E-mail: [cirino@unina.it](mailto:cirino@unina.it)

*Sede del Segretario:*

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia  
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: [carla.ghelardini@unifi.it](mailto:carla.ghelardini@unifi.it)



# SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996  
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°  
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



La richiesta di uso terapeutico compassionevole deve essere redatta per ogni singolo paziente e, dopo l'accettazione da parte di Gilead, è necessario ottenere il parere del Comitato Etico.

Di seguito è riportata la procedura (a titolo di esempio, riferita all'ASL Città di Torino) per la richiesta di uso terapeutico di RDV.

GIORGIO RACAGNI  
**Presidente**

GIUSEPPE CIRINO  
**Presidente Eletto**

GIAMBATTISTA BONANNO  
NICOLETTA BRUNELLO  
ROMANO DANESI  
ANNAMARIA DE LUCA  
PATRIZIA HRELIA  
MARCO PISTIS  
**Consiglieri**

CARLA GHELARDINI  
**Segretario**

ALESSANDRO MUGELLI  
**Past President**

## STEP - 1

Il medico richiedente richiede a Gilead la richiesta per uso nominale attraverso piattaforma dedicata: <https://rdvcu.gilead.com/>, dandone comunicazione ai referenti medici e della farmacia per ciascun centro.

Se l'azienda approva la fornitura di farmaco per uso terapeutico, la stessa dovrà fornire

- documento di approvazione nominale per ogni paziente

## STEP - 2

Il medico richiedente compila e firma i seguenti documenti relativi al singolo paziente necessari per la sottomissione a Comitato Etico (CE)

- Richiesta di ATTIVAZIONE, se si tratta della prima richiesta effettuata da presidio, o richiesta di ESTENSIONE per le richieste successive al primo paziente (solo se stesso reparto)
- Assunzione di responsabilità
- Relazione clinica. In alternativa è possibile estrapolare, se possibile, relazione clinica dalla piattaforma dedicata di Gilead
- Dichiarazione del grado di comparabilità
- CV del medico responsabile della richiesta e del trattamento

## STEP - 3

Il medico richiedente invia per e-mail una scansione di tutti i documenti firmati di cui al punto 3, unitamente ai documenti forniti dalla ditta di cui al punto 2, alla SC Farmacie Ospedaliere.

## STEP - 4

La SC Farmacie Ospedaliere provvederà ad inoltrare al CE la richiesta inviandola all'indirizzo e-mail del comitato etico, mettendo in cc i seguenti indirizzi: medico richiedente, Referente clinico e referenti farmacia ospedaliera.

Oltre ai documenti inviati dal medico richiedente, vengono aggiunti i seguenti documenti comuni per tutte le richieste:

- Foglio informativo e consenso informato

*Segreteria Organizzativa:*

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia  
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: [presidente@sif-farmacologia.it](mailto:presidente@sif-farmacologia.it) – [sif.farmacologia@segr.it](mailto:sif.farmacologia@segr.it)

*Sede del Presidente:*

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia  
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: [giorgio.racagni@unimi.it](mailto:giorgio.racagni@unimi.it)

*Sede del Presidente Eletto:*

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia  
Tel. +39 081678442 – E-mail: [cirino@unina.it](mailto:cirino@unina.it)

*Sede del Segretario:*

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia  
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: [carla.ghelardini@unifi.it](mailto:carla.ghelardini@unifi.it)



# SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996  
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°  
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



- Informativa e consenso privacy
- Protocollo di trattamento
- IB Remdesivir
- Istruzioni

GIORGIO RACAGNI  
**Presidente**

GIUSEPPE CIRINO  
**Presidente Eletto**

GIAMBATTISTA BONANNO  
NICOLETTA BRUNELLO  
ROMANO DANESI  
ANNAMARIA DE LUCA  
PATRIZIA HRELIA  
MARCO PISTIS  
**Consiglieri**

CARLA GHELARDINI  
**Segretario**

ALESSANDRO MUGELLI  
**Past President**

## STEP – 5

Ottenuto il parere favorevole da parte del CE, il medico richiedente provvederà a fare richiesta a Gilead secondo le procedure comunicate dalla ditta, indicando il riferimento della Farmacia del PO coinvolto a cui inviare il farmaco. Sarà cura del farmacista di riferimento la comunicazione di avvenuta ricezione al medico richiedente.

*Segreteria Organizzativa:*

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia  
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: [presidente@sif-farmacologia.it](mailto:presidente@sif-farmacologia.it) – [sif.farmacologia@segr.it](mailto:sif.farmacologia@segr.it)

*Sede del Presidente:*

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia  
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: [giorgio.racagni@unimi.it](mailto:giorgio.racagni@unimi.it)

*Sede del Presidente Eletto:*

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia  
Tel. +39 081678442 – E-mail: [cirino@unina.it](mailto:cirino@unina.it)

*Sede del Segretario:*

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia  
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: [carla.ghelardini@unifi.it](mailto:carla.ghelardini@unifi.it)

Sito Web: <https://www.sifweb.org/>



# SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996  
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°  
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



## A cura di

Antonio D'Avolio ([antonio.davolio@unito.it](mailto:antonio.davolio@unito.it)) , Professore Associato di Farmacologia, Università di Torino

Valeria Avataneo ([valeria.avataneo@unito.it](mailto:valeria.avataneo@unito.it)) , PhD, Università di Torino

GIORGIO RACAGNI  
**Presidente**

GIUSEPPE CIRINO  
**Presidente Eletto**

GIAMBATTISTA BONANNO  
NICOLETTA BRUNELLO  
ROMANO DANESI  
ANNAMARIA DE LUCA  
PATRIZIA HRELIA  
MARCO PISTIS  
**Consiglieri**

CARLA GHELARDINI  
**Segretario**

ALESSANDRO MUGELLI  
**Past President**

## Riferimenti bibliografici

1. Wang, M. et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res. (2020)
2. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schäfer A, Won J, Brown AJ, Montgomery SA, Hogg A, Babusis D, Clarke MO, Spahn JE, Bauer L, Sellers S, Porter D, Feng JY, Cihlar T, Jordan R, Denison MR, Baric RS. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. Nat Commun. 2020 Jan 10;11(1):222.
3. Sheahan, T. P. et al. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. Sci. Transl. Med. 9, eaal3653 (2017).
4. Warren, T. K. et al. Therapeutic efficacy of the small molecule GS-5734 against Ebola virus in rhesus monkeys. Nature 531, 381–385 (2016).
5. Gordon, C. J., Tchesnokov, E. P., Feng, J. Y., Porter, D. P. & Gotte, M. The antiviral compound remdesivir potently inhibits RNA-dependent RNA polymerase from Middle East respiratory syndrome coronavirus. J. Biol. Chem. (2020) doi:10.1074/jbc.AC120.013056.
6. Lu, H. Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). Biosci. Trends (2020) doi:10.5582/bst.2020.01020.
7. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04252664>
8. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04257656>
9. Expanded Access Treatment Protocol: Remdesivir (RDV; GS-5734) for the Treatment of SARS-CoV2 (CoV) Infection. (REMDESIVIR); <https://www.aifa.gov.it/en/programmi-di-uso-compassionevole-covid-19>
10. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04292730>
11. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04292899>
12. Mulangu S, Dodd LE, Davey RT Jr, Tshiani Mbaya O, Proschan M, Mukadi D, et al. A randomized, controlled trial of Ebola virus disease therapeutics. N Engl J Med 2019;381:2293-303; WHO R&D Blueprint – Ad-hoc Expert Consultation on clinical trials for Ebola Therapeutics (<https://www.who.int/ebola/drc-2018/treatments-approved-for-compassionate-use-update/en/>) Deliberations on design options for randomized controlled clinical trials to assess the safety and efficacy of investigational therapeutics for the treatment of patients with Ebola virus disease. Appendix 4. Summaries of evidence from selected experimental therapeutics, as of October 2018.

**Segreteria Organizzativa:** Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia  
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: [presidente@sif-farmacologia.it](mailto:presidente@sif-farmacologia.it) – [sif.farmacologia@segr.it](mailto:sif.farmacologia@segr.it)

**Sede del Presidente:** Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia  
Tel. +39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: [giorgio.racagni@unimi.it](mailto:giorgio.racagni@unimi.it)

**Sede del Presidente Eletto:** Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia  
Tel. +39 081678442 – E-mail: [cirino@unina.it](mailto:cirino@unina.it)

**Sede del Segretario:** Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia  
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: [carla.ghelardini@unifi.it](mailto:carla.ghelardini@unifi.it)



## Appendice.

**Potenziali interazioni farmacologiche di remdesivir, stratificate per raccomandazione (tratto da <http://www.covid19-druginteractions.org/>)**

GIORGIO RACAGNI  
*Presidente*

GIUSEPPE CIRINO  
*Presidente Eletto*

GIAMBATTISTA BONANNO  
NICOLETTA BRUNELLO  
ROMANO DANESI  
ANNAMARIA DE LUCA  
PATRIZIA HRELIA  
MARCO PISTIS  
*Consiglieri*

CARLA GHELARDINI  
*Segretario*

ALESSANDRO MUGELLI  
*Past President*

**Tabella 1. Farmaci a rischio di interazione che non devono essere co-somministrati con remdesivir.**

Classe di farmaci	Molecole
<i>Antibatterici</i>	Rifampicina
	Rifapentina
<i>Inotropi e Vasopressori</i>	Adrenalina (Epinefrina)
	Dobutamina
	Noradrenalina
	Vasopressina
<i>Antidepressivi</i>	Iperico

**Tabella 2. Farmaci con potenziale rischio di interazione con remdesivir che richiedono stretto monitoraggio o aggiustamento di dosaggio o tempi di somministrazione.**

Classe di farmaci	Molecole
<i>Antibatterici</i>	Rifabutina
<i>Steroidi</i>	Betametasona
	Dexametasona
<i>Ipertensione/Scompenso cardiaco</i>	Bosentan

**Tabella 3. Farmaci con basso rischio di interazione con remdesivir per cui aggiustamento di dosaggio o altre azioni non sono probabilmente necessari.**

Classe di farmaci	Molecole
NA	NA

NA: Dato non presente

**Tabella 4. Studi attualmente in corso per valutare l'efficacia e la sicurezza di remdesivir nella COVID-19 (tratto da: <https://clinicaltrials.gov>).**

Due studi randomizzati in doppio cieco controllati con placebo, coordinati dal China-Japan Friendship Hospital di Pechino, e condotti in Cina in pazienti con COVID-19 lieve/moderata (clinicaltrials.gov NCT04252664) e severa (NCT04257656)

*Segreteria Organizzativa:*

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia  
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: [presidente@sif-farmacologia.it](mailto:presidente@sif-farmacologia.it) – [sif.farmacologia@segr.it](mailto:sif.farmacologia@segr.it)

*Sede del Presidente:*

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia  
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: [giorgio.racagni@unimi.it](mailto:giorgio.racagni@unimi.it)

*Sede del Presidente Eletto:*

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia  
Tel. +39 081678442 – E-mail: [cirino@unina.it](mailto:cirino@unina.it)

*Sede del Segretario:*

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia  
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: [carla.ghelardini@unifi.it](mailto:carla.ghelardini@unifi.it)





# SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Riconosciuta con D.M. del MURST del 02/01/1996  
Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 467 pag 722 vol. 2°  
C.F.: 97053420150 – P.I.: 11453180157



GIORGIO RACAGNI  
**Presidente**

GIUSEPPE CIRINO  
**Presidente Eletto**

GIAMBATTISTA BONANNO  
NICOLETTA BRUNELLO  
ROMANO DANESI  
ANNAMARIA DE LUCA  
PATRIZIA HRELIA  
MARCO PISTIS  
**Consiglieri**

CARLA GHELARDINI  
**Segretario**

ALESSANDRO MUGELLI  
**Past President**

DisCoVeRy – uno studio randomizzato in aperto, basato su un protocollo adattativo OMS (WHO R&D Blueprint novel Coronavirus COVID-19 Therapeutic Trial) per confrontare vari trattamenti in pazienti ospedalizzati, promosso dall'INSERM francese (NCT04315948, EudraCT 2020-000936-23).

Uno studio internazionale in doppio cieco controllato con placebo, promosso dal National Institute of Allergic and Infectious Diseases (NIAID) statunitense, condotto in centri in USA, Corea del Sud e Singapore (NCT04280705).

Solidarity – uno studio randomizzato in aperto basato su un protocollo adattativo OMS (WHO R&D Blueprint novel Coronavirus COVID-19 Therapeutic Trial) per confrontare vari trattamenti in pazienti ospedalizzati, promosso dall'università di Oslo (NCT04321616)

GS-US-540-5774 e GS-US-540-5773 – Due studi randomizzati di fase 3 in aperto, promossi da Gilead Sciences nei Paesi con il maggior numero di casi di COVID-19 diagnosticati. Questi studi arruolano pazienti con malattia moderata (studio; NCT04292730, EudraCT 2020-000842-32) o severa (studio; NCT04292899, EudraCT 2020-000841-15).

Due studi portati avanti negli USA per ampliare la possibilità di accesso al trattamento con RDV. NCT04302766, sponsorizzato dalla U.S. Army Medical Research and Development Command e NCT04323761, sponsorizzato da Gilead Sciences.

*Segreteria Organizzativa:*

Ida Ceserani – SIF - Sede Legale e Operativa: Via G. Pascoli, 3 – 20129 Milano, Italia  
Tel. +39 02 29520311 – Fax +39 02 700590939 – E-mail: [presidente@sif-farmacologia.it](mailto:presidente@sif-farmacologia.it) – [sif.farmacologia@segr.it](mailto:sif.farmacologia@segr.it)

*Sede del Presidente:*

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari – Università di Milano – Via G. Balzaretti, 9 – 20133 Milano, Italia  
Tel + 39 0250318332/331 – Fax +39 0250318278 - E-mail: [giorgio.racagni@unimi.it](mailto:giorgio.racagni@unimi.it)

*Sede del Presidente Eletto:*

Dipartimento di Farmacia – Università degli Studi di Napoli Federico II – Via D. Montesano, 49 – 80131 Napoli, Italia  
Tel. +39 081678442 – E-mail: [cirino@unina.it](mailto:cirino@unina.it)

*Sede del Segretario:*

Dipartimento NeuroFarBa – Sezione di Farmacologia - Università di Firenze – Viale G. Pieraccini, 6 – 50139 Firenze, Italia  
Tel. +39 0552758 196 - E-mail: [carla.ghelardini@unifi.it](mailto:carla.ghelardini@unifi.it)

Sito Web: <https://www.sifweb.org/>