



Qualche settimana fa abbiamo parlato degli [anticorpi monoclonali](#) come arma per trattare il Covid tempestivamente in caso di positività. Oggi approfondiamo un altro tipo di farmaco per il trattamento precoce del Covid, di più semplice somministrazione ed estremamente utile per ridurre il rischio di forme gravi di malattia: l'antivirale nirmatrelvir-ritonavir.

Che cos'è nirmatrelvir-ritonavir e come funziona

Il nirmatrelvir è un inibitore delle proteasi virali. Cosa significa? Quando SARS-CoV-2 ci infetta si deve moltiplicare e, per fare questo, deve moltiplicare il suo genoma. Ma non solo: deve sintetizzare anche tutte le proteine necessarie alla sua replicazione, che vengono poi riassemblate a formare nuove particelle virali. In questo processo "ci sfrutta", utilizzando molte delle strutture presenti nelle nostre cellule. Oltre a queste, però, ha bisogno di una molecola molto specifica, propria del virus e che noi non possediamo: è la proteasi virale, essenziale per tagliare le proteine di nuova produzione in parti più piccole, affinché la loro conformazione sia adatta a consentirne il riassetto. Il nirmatrelvir agisce proprio qui: blocca la proteasi virale impedendo al SARS-CoV-2 di moltiplicarsi. Questo farmaco non viene somministrato da solo ma insieme a una bassa dose di ritonavir, un altro farmaco già utilizzato per il trattamento dell'HIV, che in questo caso non ha un'attività antivirale di per se ma il solo scopo di aumentare i livelli ematici di nirmatrelvir.

È efficace?

Uno [studio clinico randomizzato](#) condotto su pazienti ad alto rischio di sviluppare una forma grave di Covid ha dimostrato, oltre alla sua completa sicurezza, un'efficacia elevatissima del nirmatrelvir-ritonavir, e in particolare una riduzione dell'89% del rischio di ospedalizzazione e di morte a un mese dal trattamento. Nel gruppo trattato non si sono verificati decessi, in confronto ai sette avvenuti nel gruppo placebo. Diversi studi sono stati pubblicati successivamente. Uno [studio israeliano](#) pubblicato sul *New England Journal of Medicine*, per esempio, ha confermato gli elevatissimi benefici del nirmatrelvir-ritonavir, dimostrando però un'efficacia solo nelle persone di età maggiore di 65 anni. Infine, uno [studio](#) condotto a Hong Kong e pubblicato su *Lancet* ha indicato una riduzione del 66% della mortalità da tutte le cause nelle persone di età pari o maggiore a 65 anni. Insomma, dei risultati estremamente confortanti, indipendentemente dalla variante in circolazione ([l'efficacia rimane alta anche su omicron](#)).

Chi deve assumere il nirmatrelvir-ritonavir?

Il nirmatrelvir-ritonavir è autorizzato per le persone adulte maggiori di 18 anni che abbiano un tampone positivo (rapido o molecolare). La decisione di somministrare o meno la terapia antivirale non deve avvenire sulla base del quadro clinico ma sulla base della presenza di eventuali fattori di rischio che predispongono allo sviluppo di una forma grave di Covid (come l'età maggior di 65 anni, [ma non solo](#)): in questi casi il nirmatrelvir-ritonavir, in assenza di controindicazioni (come, per esempio, l'insufficienza renale grave), deve essere somministrato anche se si è in presenza di una sintomatologia lieve, al fine di evitare un eventuale successivo peggioramento. Il nirmatrelvir-ritonavir si assume per via orale due volte al giorno per cinque giorni. La sua somministrazione deve essere tempestiva e deve avvenire il prima possibile (entro cinque giorni) dall'esordio dei sintomi.



Al fine di valutare eventuali interazioni farmacologiche e a supporto dei medici prescrittori che devono gestirle, sul [sito dell’Agenzia Italiana del Farmaco](#) (AIFA) ci sono due semplici e utili strumenti che possono essere consultati: un [documento](#) che riassume le principali interazioni fra nirmatrelvir-ritonavir e altri farmaci e un [sito](#) interattivo dell’Università di Liverpool per valutare le interazioni specifiche per ogni singolo caso clinico e l’eventuale necessità di sospendere per qualche giorno determinati farmaci assunti in terapia cronica, come per esempio le statine.

Concludendo, il nirmatrelvir-ritonavir è un’arma potente e sicura che abbiamo a disposizione per ridurre le complicanze gravi del Covid in soggetti a rischio, da affiancare alla vaccinazione: sarebbe un vero peccato non utilizzarlo per tutti i pazienti che possono beneficiare di questo trattamento.

La situazione epidemiologica in breve

Secondo i dati dell’[Istituto Superiore di Sanità](#) (ISS) e del [Ministero della Salute](#), nell’ultima settimana di rilevazione (11-17 novembre 2022), si evidenzia un aumento dei casi di covid e della loro incidenza, la quale si attesta su un valore di 353 casi per 100.000 (rispetto ai 307 della settimana precedente). Sono di nuovo in aumento, questa settimana, le ospedalizzazioni in area medica: il numero di persone ricoverate è passato da 6.379 l’8 novembre a 6.849 il 15 novembre (+7,4%). In lieve aumento anche il numero di pazienti ricoverati in terapia intensiva, passando da 219 l’8 novembre a 238 il 15 novembre (+8,7%). Per quanto riguarda i decessi, nel periodo 10-16 novembre si registrano 475 casi. Rispetto, infine, ai [dati di copertura vaccinale](#), al 21 novembre 2022 rimane stabile al 90,2% la percentuale di popolazione maggiore di 12 anni che ha completato il ciclo vaccinale con due dosi di vaccino, valore che si attesta a solo 35,3% per la popolazione 5-11 anni. Per quanto riguarda i richiami vaccinali, l’84,5% della popolazione che potrebbe riceverla ha fatto la terza dose, e solo il 25,3% della popolazione potenzialmente oggetto di quarta dose ha aderito alla campagna di vaccinazione.

Roberto Burioni, Ordinario di Microbiologia e Virologia Università “Vita Salute” San Raffaele, Milano

Renata Gili, Medico specialista in Sanità Pubblica, ASL Città di Torino