

# Θεραπευτικός αλγόριθμος ενήλικων μη-νοσηλευόμενων ασθενών με COVID-19\*

(Αναθεώρηση 11/2021)

Σοβαρότητα Νόσου	Θεραπευτική παρέμβαση*
Εξω-νοσοκομειακός ασθενής με ήπια προς μέτρια νόσο (κορεσμός οξυγόνου >94% σε αέρα δωματίου), που <u>δεν έχει</u> παράγοντες κινδύνου <sup>1</sup> για σοβαρή νόσο <sup>2</sup>	<p>Δεν χορηγείται ειδική φαρμακευτική αγωγή Ο ασθενής παρακολουθεί την θερμοκρασία του και τον κορεσμό οξυγόνου με οξύμετρο τουλάχιστον δύο φορές την ημέρα. Προτείνεται καλή ενυδάτωση, λήψη αντιπυρετικών και κλινοστατισμός μέχρι την πλήρη υποχώρηση του πυρετού.</p> <p><u>Επί ενδείξεων</u> Χορηγούνται αντιβιοτικά<sup>3</sup> επί κλινικών, απεικονιστικών ή εργαστηριακών ενδείξεων συλλοίμωσης με βακτηριακή πνευμονία, σύμφωνα με τις οδηγίες της Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων για την πνευμονία της κοινότητας</p>
Εξω-νοσοκομειακός ασθενής με ήπια προς μέτρια νόσο (κορεσμός οξυγόνου >94% σε αέρα δωματίου), που έχει παράγοντες κινδύνου <sup>1</sup> για σοβαρή νόσο <sup>2</sup>	<p>Δεν χορηγείται ειδική φαρμακευτική αγωγή Ο ασθενής παρακολουθεί την θερμοκρασία του και τον κορεσμό οξυγόνου με οξύμετρο τουλάχιστον δύο φορές την ημέρα. Προτείνεται καλή ενυδάτωση, λήψη αντιπυρετικών και κλινοστατισμός μέχρι την πλήρη υποχώρηση του πυρετού.</p> <p><u>Επί ενδείξεων</u> Χορηγούνται αντιβιοτικά<sup>3</sup> επί κλινικών, απεικονιστικών ή εργαστηριακών ενδείξεων συλλοίμωσης με βακτηριακή πνευμονία, σύμφωνα με τις οδηγίες της Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων για την πνευμονία της κοινότητας</p> <p><b>Πρώιμη θεραπεία για την αποφυγή της προόδου σε σοβαρή νόσο<sup>4</sup></b> <i>Υπάρχουν οι παρακάτω επιλογές</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Εισπνεόμενη <b>Budesonide</b><sup>5</sup> (Δεν υπάρχει έγκριση από τον EMA)</li> <li>• <b>Μολνουπιραβίρη</b><sup>6</sup> από του στόματος (όταν πάρει έγκριση από τον EMA και γίνει διαθέσιμη)</li> <li>• <b>Μονοκλωνικά αντισώματα</b><sup>7</sup> (όταν αυτά γίνουν διαθέσιμα): Τις πρώτες 5 ημέρες από την έναρξη των συμπτωμάτων ή την θετικοποίηση του τεστ (αντιγονικό ή μοριακό) χορηγούνται ένα από τα παρακάτω μονοκλωνικά αντισώματα: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Casirivimab/imdevimab<sup>8</sup></li> <li>○ Bamlanivimab/etesevimab<sup>9</sup></li> <li>○ Sotrovimab<sup>10</sup></li> </ul> </li> </ul>
Εξω-νοσοκομειακός ασθενής με ήπια προς μέτρια νόσο (κορεσμός οξυγόνου >94% σε αέρα δωματίου), είτε έχει είτε δεν έχει παράγοντες κινδύνου <sup>1</sup> για σοβαρή νόσο <sup>2</sup>	<p><u>ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ να χορηγούνται τα παρακάτω σκευάσματα σε ασθενείς με COVID-19 που δεν νοσηλεύονται</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ιβερμεκτίνη</li> <li>• Δεξαμεθαζόνη ή άλλα κορτικοειδή</li> <li>• Αζιθρομυκίνη ή Κλαριθρομυκίνη ή κινολόνες</li> <li>• Ηπαρίνη ή άλλα αντιπηκτικά φάρμακα<sup>11</sup></li> <li>• Χλωροκίνη / Υδροξυχλωροκίνη</li> <li>• Κολχικίνη</li> </ul>

## ΥΠΟΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

<sup>1</sup> **Παράγοντες κινδύνου για σοβαρή νόσο:** μη-εμβολιασμός, ηλικία > 65, εμβολιασμένα άτομα >65 ετών που έχουν παρέλθει > 6 μήνες από την ολοκλήρωση του εμβολιασμού, παχυσαρκία (BMI>35), ανοσοκαταστολή, αιμοκάθαρση, χρόνια καρδιοπάθεια, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, διαβήτης, αιμοσφαιρινοπάθειες.

<sup>2</sup> **Συμπτώματα και σημεία σοβαρής νόσου:** κορεσμός οξυγόνου <90% σε αέρα δωματίου (ή <94% αλλά ταχέως επιδεινούμενος), ή/και σημεία σοβαρής αναπνευστικής δυσχέρειας (>30 αναπνοές/λεπτό, χρήση επικουρικών αναπνευστικών μυών, αδυναμία εκφοράς πλήρων προτάσεων) ή/και εκτεταμένα διηθήματα (>50%) στην απεικόνιση θώρακα ή/και συνδυασμός εργαστηριακών (λεμφοκύτταρα <1000/μl, φερριτίνη > 1000 mg/ml, CRP>100 mg/ml με φυσιολογική τιμή <5 ).

<sup>3</sup> Οδηγίες θεραπείας των λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος από την Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων, [www.loimoxeis.gr](http://www.loimoxeis.gr). Να σημειωθεί ότι σύμφωνα με τις περισσότερες μελέτες το ποσοστό τεκμηριωμένης συν-λοίμωξης με κοινά παθογόνα κατά την εισαγωγή ασθενών με COVID-19 είναι μικρότερη του 10%. Πρέπει να αποφεύγεται η υπερκατανάλωση αντιβιοτικών.

<sup>4</sup> Η **πρώιμη θεραπεία** με φαρμακευτικούς παράγοντες χορηγείται σε ασθενείς που δεν χρήζουν νοσηλεία, και έχουν παράγοντες κινδύνου για σοβαρή νόσο<sup>1</sup>. Η πρώιμη θεραπεία χορηγείται για την αποτροπή της πρόοδου της νόσου από ήπια/μέτρια σε σοβαρή νόσο που απαιτεί νοσηλεία.

<sup>5</sup> Το δοσολογικό σχήμα της εισπνεόμενης **Budesonide**: Εισπνοή 800μg X 2 φορές ημερησίως για 14 ημέρες. Έναρξη της αγωγής εντός 14 ημερών από την εισβολή των συμπτωμάτων της COVID-19 ή την θετικοποίηση του τεστ (αντιγονικό ή μοριακό).

<sup>6</sup> Δοσολογικό σχήμα : Caps **Molnupiravir** 800 mg X2 po, για 5 ημέρες. Έναρξη της αγωγής εντός 5 ημερών από την εισβολή των συμπτωμάτων της COVID-19 ή την θετικοποίηση του τεστ (αντιγονικό ή μοριακό).

<sup>7</sup> Η χορήγηση μονοκλωνικών γίνεται μετά από συμβουλή λοιμωξιολόγου ή πνευμονολόγου

<sup>8</sup> Το δοσολογικό σχήμα των **casirivimab/imdevimab** είναι casirivimab 600 mg και imdevimab 600 mg IV. Σε ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν ενδοφλέβια αγωγή μπορούν να χορηγηθούν υποδορίως.

<sup>9</sup> Το δοσολογικό σχήμα των **bamlanivimab/etesevimab** είναι bamlanivimab 700 mg και etesevimab 1400 mg IV ή υποδόριως (SC) εφάπαξ. Η αποτελεσματικότητα του συνδυασμού bamlanivimab/etesevimab είναι περιορισμένη στο στέλεχος βήτα (Beta, B.1.351) του SARS-CoV-2. Μονοθεραπεία με bamlanivimab ΔΕΝ συνιστάται.

<sup>10</sup> Το δοσολογικό σχήμα του **sotrovimab** είναι 500 mg IV εφάπαξ.

<sup>11</sup> Εάν ο ασθενής λαμβάνει ήδη αντιπηκτική αγωγή για άλλο υποκείμενο νόσημα ΔΕΝ πρέπει να τη διακόψει ή να τροποποιήσει το δοσολογικό σχήμα. Συνιστάται η επικοινωνία με τον θεράποντα ιατρό.

\*Ο θεραπευτικός αλγόριθμος στηρίζεται σε δημοσιευμένες μελέτες, όπως αυτές αξιολογήθηκαν από τα μέλη της συντακτικής ομάδας. Μπορεί να αναθεωρηθεί εάν προκύψουν δεδομένα για νέες θεραπευτικές επιλογές.

\*\*Για όλα τα αναφερόμενα φάρμακα συμβουλευτείτε το φύλλο οδηγιών (SPC) του φαρμάκου.

## Κριτήρια προτεραιοποίησης χορήγησης μονοκλωνικών αντισωμάτων και μολνουπιραβίρης

Οι ασθενείς που μπορεί να είναι κατάλληλοι για θεραπεία με μονοκλωνικά αντισώματα, είναι ενήλικες ή παιδιατρικοί (ηλικίας 12 ετών και μεγαλύτεροι και  $\geq 40$  kg) εξωτερικοί ασθενείς, έχουν βρεθεί θετικοί στην COVID-19, με την εμφάνιση ήπιων έως μέτριων συμπτωμάτων της COVID-19 τις τελευταίες 5 ημέρες, με σοβαρό κίνδυνο επιβάρυνσης της κατάστασής τους, με τους ακόλουθους παράγοντες υψηλού κινδύνου:

Νοσήματα υψηλού κινδύνου		ICD 10
Μεταμόσχευση	Μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων ή αιμοποιητικών κυττάρων	Z94, T86
	Άτομα σε λίστα αναμονής για μεταμόσχευση οργάνου	
Νεφρική ανεπάρκεια	Υποβολή σε αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση	N18, N19, Y84.1
	Κυστική ίνωση	E84
Καρκίνος υπό αγωγή	Καρκίνος συμπαγούς οργάνου σε άτομα που υποβάλλονται σε θεραπεία (χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, ανοσοθεραπεία ή άλλη θεραπεία)*	C00 ως 97 (εκτός αιματολογικού καρκίνου)
	Αιματολογικές κακοήθειες το τελευταίο έτος**	D37 ως D48
		C81 ως C86, C88
	C90 ως C95	
Πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες & δευτεροπαθείς λόγω θεραπείας με B-ειδικούς παράγοντες π.χ. Rituximab		D80-D84
HIV με CD4<200 κύτταρα/μL		
Εγκυμοσύνη τρίτου τριμήνου		
Επί επιδημικών εξάρσεων σε μονάδες φροντίδας ηλικιωμένων		

\*Άτομα που υποβάλλονται σε θεραπεία για καρκίνο από 1/11/2020

\*\*Άτομα που έχουν διαγνωσθεί με αιματολογικό καρκίνο από 1/11/2020

Με δυνατότητα συνεκτίμησης για τους παραπάνω ασθενείς συνυπαρχουσών καταστάσεων που οδηγούν σε περαιτέρω αύξηση του κινδύνου για σοβαρή νόσο όπως:

- Ηλικία  $\geq 65$  ετών, BMI>40, Άλλες σοβαρές συν-νοσηρότητες όπως π.χ. Χρόνια νεφρική νόσος, αρρυθμιστος διαβήτης (με γλυκοζυλιωμενη αιμοσφαιρινη > 9)

Επίσης, λαμβάνοντας υπόψη και την εμπειρία διάθεσης των εμβολίων, προτείνονται και τα παρακάτω:

- **Κεντρική διάθεση** των μονοκλωνικών αντισωμάτων

- Χορήγηση από μονάδες υγείας που δεν έχουν μεγάλη επιβάρυνση προσερχομένων ασθενών στα ΤΕΠ και με τη διαδικασία προγραμματισμένων ραντεβού
- Συγκρότηση **κεντρικής Επιτροπής αξιολόγησης των αιτημάτων θεραπόντων ιατρών** εντός 24ώρου
- Διαμόρφωση **πλατφόρμας κατάθεσης των αιτημάτων** από τους θεράποντες ιατρούς, με παραμετροποίηση των αναφερομένων παραπάνω καταστάσεων /κριτηρίων, για την αξιολόγηση τους από την Επιτροπή (μπορεί να χρησιμοποιηθεί η ίδια πλατφόρμα, με μικρή παραμετροποίηση, που έχει χρησιμοποιηθεί για την προτεραιοποίηση ευπαθών ομάδων για τον εμβολιασμό τους, μιας και αφορά ασθενείς υψηλού κινδύνου όπως και οι προτεινόμενες ομάδες ασθενών για χορήγηση των μονοκλωνικών αντισωμάτων).