

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

(Αναθεώρηση 23-12-2021)

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 ¹ για σοβαρή νόσο ²	<p>Δεν χορηγείται ειδική φαρμακευτική αγωγή</p> <p>Ο ασθενής παρακολουθεί την θερμοκρασία του και τον κορεσμό οξυγόνου με οξύμετρο τουλάχιστον δύο φορές την ημέρα.</p> <p>Προτείνεται καλή ενυδάτωση, λήψη αντιπυρετικών και κλινοστατισμός μέχρι την πλήρη υποχώρηση του πυρετού.</p> <p><u>Επί ενδείξεων</u></p> <p>Χορηγούνται αντιβιοτικά³ 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 ¹ για σοβαρή νόσο ²	<p>Δεν χορηγείται ειδική φαρμακευτική αγωγή</p> <p>Ο ασθενής παρακολουθεί την θερμοκρασία του και τον κορεσμό οξυγόνου με οξύμετρο τουλάχιστον δύο φορές την ημέρα.</p> <p>Προτείνεται καλή ενυδάτωση, λήψη αντιπυρετικών και κλινοστατισμός μέχρι την πλήρη υποχώρηση του πυρετού.</p> <p><u>Επί ενδείξεων</u></p> <p>Χορηγούνται αντιβιοτικά³ 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>Πρώιμη θεραπεία για την αποφυγή της προόδου σε σοβαρή νόσο⁴</p> <p><i>Υπάρχουν οι παρακάτω επιλογές</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Εισπνεόμενη Budesonide⁵ (Δεν υπάρχει έγκριση από τον EMA) • Μολνουπιραβίρη⁶ από του στόματος (Προσωρινή σύσταση. Εκκρεμεί αίτημα για έγκριση από τον EMA) • Νιρματρελβίρη / Ριτοναβίρη⁷ από του στόματος (Προσωρινή σύσταση. Εκκρεμεί αίτημα για έγκριση από τον EMA) • Ρεμδεσιβίρη⁸ IV για 3 ημέρες • Μονοκλωνικά αντισώματα ** <p>Τις πρώτες 5 ημέρες από την έναρξη των συμπτωμάτων ή την θετικοποίηση του τεστ (αντιγονικό ή μοριακό) χορηγούνται ένα από τα παρακάτω μονοκλωνικά αντισώματα:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Casirivimab/imdevimab⁹ ○ Sotrovimab¹⁰ ○ Regdanvimab¹¹
Εξω-νοσοκομειακός ασθενής με ήπια προς μέτρια νόσο (κορεσμός οξυγόνου >94% σε αέρα δωματίου), είτε έχει είτε δεν έχει	<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"> • Ιβερμεκτίνη • Δεξαμεθαζόνη ή άλλα κορτικοειδή • Αζιθρομυκίνη ή Κλαριθρομυκίνη ή κινολόνες • Ηπαρίνη ή άλλα αντιπηκτικά φάρμακα¹²

παράγοντες κινδύνου ¹ για σοβαρή νόσο ²	<ul style="list-style-type: none"> • Χλωροκίνη / Υδροξυχλωροκίνη • Κολχικίνη
Εξω-νοσοκομειακός ασθενής με ή χωρίς παράγοντες κινδύνου	Εάν ο ασθενής διαπιστώσει υποξία (κορεσμός <94%), δύσπνοια, ή άλλο σύμπτωμα σοβαρής νόσου ή γενικώς δεν νιώθει καθόλου καλά πρέπει να μεταβεί άμεσα σε δομή υγείας για έλεγχο.

ΥΠΟΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ

¹ **Παράγοντες κινδύνου για σοβαρή νόσο:** άτομα ηλικίας > 65, παχυσαρκία (BMI>35), ανοσοκαταστολή, αιμοκάθαρση, χρόνια καρδιοπάθεια, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, διαβήτης, αιμοσφαιρινοπάθειες, εγκυμοσύνη 3^{ου} τριμήνου. Ο μη εμβολιασμός ή διάστημα > 6 μηνών από τον εμβολιασμό αυξάνουν επιπλέον τον κίνδυνο που επιφέρουν οι επιμέρους παράγοντες κινδύνου.

² **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/l με φυσιολογική τιμή <5 mg/l).

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

⁴ Η **πρώιμη θεραπεία** με φαρμακευτικούς παράγοντες χορηγείται σε ασθενείς που δεν χρήζουν νοσηλείας, και έχουν παράγοντες κινδύνου για σοβαρή νόσο¹. Η πρώιμη θεραπεία χορηγείται για την αποτροπή της πρόοδου της νόσου από ήπια/μέτρια σε σοβαρή νόσο που απαιτεί νοσηλεία.

⁵ 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).

⁶ Δοσολογικό σχήμα : Caps **Molnupiravir** 800 mg X2 από του στόματος, 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). Δεν χορηγείται σε εγκυμονούσες γυναίκες ή γυναίκες που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη. Προτείνεται αντισύλληψη στην περίοδο της θεραπείας.

⁷ Δοσολογικό σχήμα : Tabl 300mg **Nirmatreλβίρης** και 100 mg **ριτοναβίρης** από του στόματος X 2, για 5 ημέρες. Έναρξη της αγωγής εντός 5 ημερών από την εισβολή των συμπτωμάτων της COVID-19. Δεν χορηγείται σε εγκυμονούσες γυναίκες.

⁸ Η **ρεμδεσιβίρη** χορηγείται σε δόση 200mg X 1 ενδοφλέβια την ημέρα 1 και ακολούθως 100mg ημερησίως τις ημέρες 2-3. Η έναρξη της χορήγησης ρεμδεσιβίρης πρέπει να γίνεται το αργότερο εντός 7 ημερών από την έναρξη των συμπτωμάτων. Η συνολική διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να είναι 3 ημέρες.

⁹ 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.

¹⁰ Το δοσολογικό σχήμα του **sotrovimab** είναι 500 mg IV εφάπαξ.

¹¹ Το δοσολογικό σχήμα του **regdanvimab** είναι 40 mg/kg, IV, εφ' άπαξ.

¹² Εάν ο ασθενής λαμβάνει ήδη αντιπηκτική αγωγή για άλλο υποκείμενο νόσημα ΔΕΝ πρέπει να τη διακόψει ή να τροποποιήσει το δοσολογικό σχήμα. Άλλες εξαιρέσεις στον κανόνα ισχύουν: συμβουλευτείτε τις οδηγίες της Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας (Τμήμα Αιμόστασης www.eae.gr). 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.

**Η αποτελεσματικότητα των μονοκλωνικών αντισωμάτων ο Casirivimab/imdevimab, και Regdanvimab έναντι της παραλλαγής Όμικρον δεν έχει επιβεβαιωθεί

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

Κριτήρια προτεραιοποίησης της χορήγησης πρώιμης θεραπείας με μονοκλωνικά αντισώματα, μολνουπιραβίρη, νιματρελβίρη / ριτοναβίρη, ρεμδεσιβίρη

Οι ασθενείς που μπορεί να είναι κατάλληλοι για πρώιμη θεραπεία, είναι ενήλικες εξωτερικοί ασθενείς, έχουν βρεθεί θετικοί στον COVID-19, με την εμφάνιση ήπιων έως μέτριων συμπτωμάτων του 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 & 2-παθείς λόγω θεραπείας με Β-ειδικούς παράγοντες π.χ. Rituximab		D80-D84
HIV με CD4<200 κύτταρα/μL		
Εγκυμοσύνη τρίτου τριμήνου		Z32.1
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		

Πρόσθετα κριτήρια είναι νοσήματα και καταστάσεις που οδηγούν σε αυξημένο κίνδυνο για σοβαρή νόσο όπως:

- Ηλικία ≥ 65 ετών
- $BMI \geq 35$
- Χρόνια νεφρική νόσος
- Χρόνια Αναπνευστική ανεπάρκεια υπό οξυγονοθεραπεία
- Ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση
- Διαβήτης υπό θεραπεία
- Συμφορητική Καρδιακή Ανεπάρκεια (NYHA \geq Class II)

- Χρόνια ηπατική νόσος
- Καρδιαγγειακή νόσος
- Αρτηριακή Υπέρταση υπό θεραπεία
- Εγκυμοσύνη 2^{ου} τριμήνου
- Θαλασσαιμία - Δρεπανοκυτταρική αναιμία».

Ο μη-εμβολιασμός αυξάνει επιπλέον τον κίνδυνο που επιφέρουν οι επιμέρους παράγοντες κινδύνου.