

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΛΟΙΜΩΞΗ COVID-19

ΑΡΧΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΟΙΚΟΙ ΣΕ ΙΔΩΤΙΚΟ ΙΑΤΡΕΙΟ ΤΕΠ Ή ΚΠΥ

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ ΝΟΣΟΥ

Ήπια: Ασυμπτωματικοί ή συμπτωματικοί ασθενείς άνευ κλινικών ή απεικονιστικών ευρημάτων πνευμονίας και $SpO_2 \geq 94\%$ σε FiO_2 21%

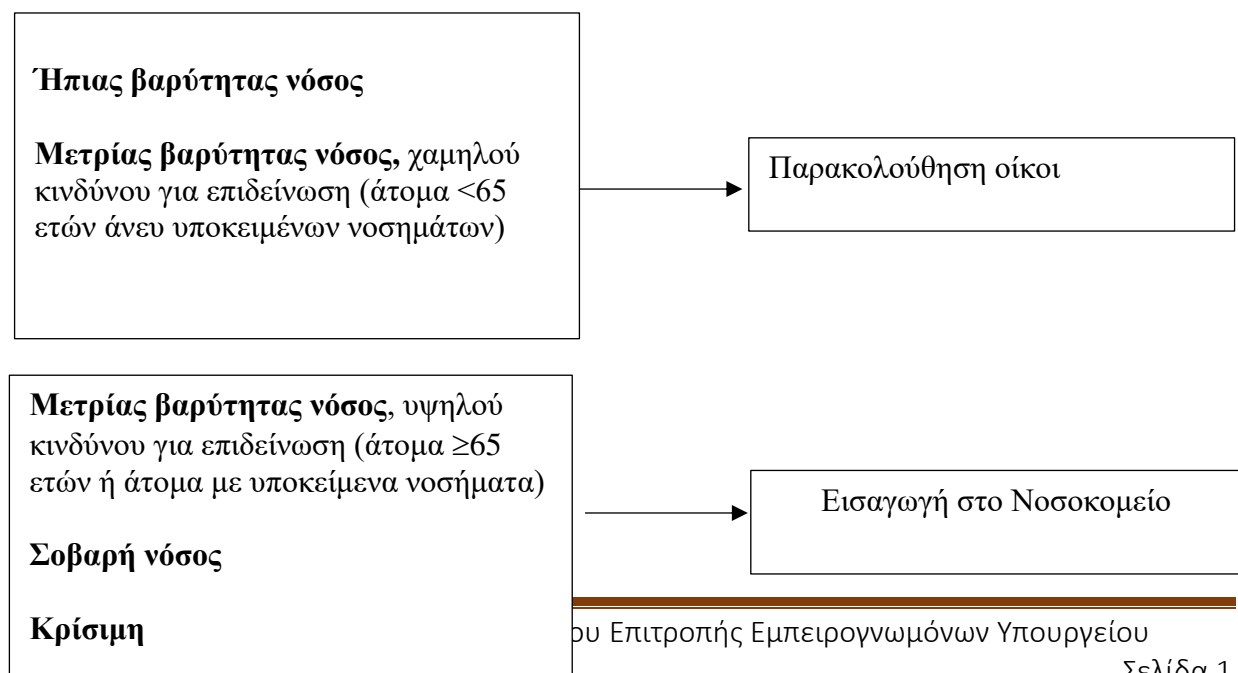
Μέτρια: Ασθενείς με κλινικά ή απεικονιστικά ευρήματα πνευμονίας και $SpO_2 \geq 94\%$ σε FiO_2 21%.

Σοβαρή: Ασθενείς με κλινικά ή απεικονιστικά ευρήματα πνευμονίας και ένα από τα παρακάτω

- $SpO_2 < 94\%$ σε FiO_2 21%
- $PO_2/FiO_2 < 300$
- Αναπνοές $> 30/\text{min}$
- Διηθήματα $> 50\%$ του πνευμονικού παρεγχύματος

Κρίσιμη: ARDS, σήψη ή σηπτικό shock

Ασθενείς με υποκείμενα νοσήματα όπως: Χρόνιες παθήσεις των πνευμόνων, σοβαρές καρδιακές παθήσεις, ανοσοκαταστολή (καρκίνοι υπό ενεργό θεραπεία, μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων ή αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων, ανοσοανεπάρκειες, μη καλώς ελεγχόμενη HIV λοίμωξη, κορτικοστεροειδή ή άλλα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα), σακχαρώδης διαβήτης, νεφρική ανεπάρκεια, ηπατική ανεπάρκεια, νοσογόνος παχυσαρκία ($BMI > 40 \text{ Kg/m}^2$) είναι αυξημένου κινδύνου για επιδείνωση και πρέπει να παρακολουθούνται στενά μέχρι να αναρρώσουν.



ΝΟΣΗΛΕΙΑ ΟΙΚΟΙ

- Οι ασθενείς με νοσηλεία κατ'οίκον συνιστάται να προμηθευτούν οξύμετρο και να παρακολουθούν τον κορεσμό O₂ και τη θερμοκρασία τους συχνά
- Θα πρέπει να ενημερώνουν το θεράποντα ιατρό για τα συμπτώματά τους, τη θερμοκρασία τους και τον κορεσμό O₂ καθημερινά
- Δεν συνιστάται να λαμβάνουν για τη λοίμωξη COVID-19 χλωροκίνη, υδροξυχλωροκίνη, αζιθρομυκίνη ή κορτικοστεροειδή εκτός εάν υπάρχει άλλη ένδειξη

Επί του παρόντος ΔΕΝ υπάρχει εγκεκριμένη αντική θεραπεία έναντι της λοίμωξης COVID-19 για νοσηλεία κατ'οίκον.

Μετά την εκτίμηση του ασθενούς από το θεράποντα ιατρό υπάρχει δυνατότητα χορήγησης **κολχικίνης** στις κάτωθι κατηγορίες ασθενών:

Ασθενείς ηλικίας ≥70 ετών ή ασθενείς ηλικίας 40-69 ετών που έχουν έναν από τους κάτωθι παράγοντες κινδύνου για επιδείνωση:

- BMI ≥ 30 Kg/m²
- Σακχαρώδη διαβήτη
- Υπέρταση μη καλά ελεγχόμενη (συστολική ≥ 150 mmHg)
- Άσθμα, Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια
- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Στεφανιαία νόσο
- Πυρετό ≥ 38.4°C τις τελευταίες 48 ώρες

Η προτεινόμενη δοσολογία κολχικίνης είναι: **0.5 mg BID τις 3 πρώτες ημέρες και 0.5mg QD για επιπλέον 27 ημέρες**

Η έναρξη της θεραπείας με κολχικίνη συνιστάται να γίνεται εντός 24 ωρών από τη διάγνωση

Η κολχικίνη δεν πρέπει να χορηγείται στις κάτωθι περιπτώσεις:

- Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (νόσος Crohn ή ελκώδης κολίτιδα), χρόνια διάρροια ή δυσσαπορρόφηση
- Προϋπάρχουσα προσδευτική νευρομυϊκή νόσος
- Σπειραματική διήθηση (eGFR) < 30 mL/min
- Σοβαρή ηπατική νόσος
- Εγκυμοσύνη ή θηλασμός ή πιθανότητα εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή για 6 μήνες μετά την τελευταία δόση του φαρμάκου
- Ιστορικό αλλεργικής αντίδρασης ή σημαντική ευαισθησία στην κολχικίνη
- Ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία για καρκίνο
- Ασθενείς που λαμβάνουν μακρολίδη (εξαιρείται η αζιθρομυκίνη), κυκλοσπορίνη ή βεραπαμίλη

Η χορήγηση της κολχικίνης πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με επιμένουσα διάρροια.

Προσοχή! Η κολχικίνη δεν έχει δράση έναντι του ιού SARS-CoV-2, χορηγείται ως αντιφλεγμονώδες φάρμακο.

Συστάσεις θρομβοπροφύλαξης (Τμήμα Αιμόστασης Αιματολογικής εταιρείας)

1. **ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΙ:** δεν συνιστάται θρομβοπροφύλαξη
2. **ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΙ:** **δεν συνιστάται γενικευμένη θρομβοπροφύλαξη** (σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα στην βιβλιογραφία) πάρα μόνο σε ομάδα ασθενών **υψηλού κινδύνου για θρόμβωση και χαμηλό αιμορραγικό κίνδυνο**

Ασθενείς υψηλού κινδύνου: Πυρετός > 38°C για > 48 ώρες και ένα από τα παρακάτω:

- Ηλικία ≥65 έτη
- BMI > 30Kg/m²
- Σ. Διαβήτη
- Ιστορικό θρομβοεμβολικής νόσου
- Θρομβοφιλία (συγγενή ή επίκτητη)
- Ενεργό καρκίνο για τον οποίο έλαβε– ΧΜΘ ή ΑΚΘ ή Ορμονοθεραπεία το τελευταίο εξάμηνο
- Νευρολογική νόσο με μειωμένη κινητοποίηση
- Πρόσφατο χειρουργείο ή τραύμα

Συνιστάται θρομβοπροφύλαξη με LMWH. Εναλλακτικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλα αντιπηκτικά όπως fondaparinux και DOACs στην προκαθορισμένη δόση για προφύλαξη (προτιμάται η χορήγηση LMWH λόγω της αντιφλεγμονώδους δράσεως). Οι δόσεις τροποποιούνται από τον θεράποντα ιατρό αναλόγως της νεφρικής, ηπατικής λειτουργίας και του αριθμού αιμοπεταλίων ή του ακραίου σωματικού βάρους (βλ πίνακες για νοσηλευόμενους ασθενείς).

Η θρομβοπροφύλαξη συνιστάται να χορηγείται για **7 έως 10 ημέρες** ή και περισσότερο επί επιμονής των συμπτωμάτων. Απαιτείται επανεκτίμηση του ασθενούς από τον θεράποντα και τροποποίηση αναλόγως.

Ασθενείς που ήδη είναι σε αγωγή με DOACs, Κουμαρινικά, Αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα για οποιαδήποτε ένδειξη, παραμένουν ως έχουν.

Η **κολχικίνη** δεν εμφανίζει **αλληλεπιδράσεις** με τα ως άνω φάρμακα.

ΝΟΣΗΛΕΙΑ ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

1. ΑΡΧΙΚΟΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Γενική αίματος, σάκχαρο, ουρία, κρεατινίνη, ηπατική βιοχημεία, LDH, CK, CRP, τροπονίνη, φερριτίνη, έλεγχος πήξης, D-dimers, παλμική οξυμετρία ή αέρια αίματος, HIV, HCV, HBV

- Απλή CXR ή CT, ΗΚΓ 12 απαγωγών και προσδιορισμός QT
- Περαιτέρω εξετάσεις κατά περίπτωση

2. ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΘΡΟΜΒΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗΣ (Τμήμα Αιμόστασης Αιματολογικής εταιρείας)

Όλοι οι νοσηλευόμενοι ασθενείς με COVID-19 προφυλάσσονται με LMWH (π.χ. enoxaparin) στις συνιστώμενες δόσεις σύμφωνα με το σωματικό βάρος και τη νεφρική λειτουργία.

Σε ασθενείς της ΜΕΘ οι οποίοι δεν έχουν υψηλό αιμορραγικό κίνδυνο και σημαντική παράταση PT, aPTT ή βαρεία θρομβοπενία (<25K), αλλά εμφανίζουν υψηλούς δείκτες φλεγμονής όπως ενδεικτικά υψηλές τιμές Ινωδογόνου, D-Dimers, CRP προτείνεται η αύξηση της θρομβοπροφύλαξης σε ενδιάμεση δόση (βλ πίνακα)

Σε ασθενείς που ελάμβαναν από του στόματος αντιπηκτική αγωγή (DOACs ή κουμαρινικά) κατά τη νοσηλεία τους συνιστάται μετατροπή της αντιπηκτικής αγωγής σε LMWH

Ασθενείς υπό αντιαιμοπεταλιακή αγωγή

A. Ασθενής με διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή με πρόσφατη τοποθέτηση stent, λόγω οξέος στεφανιαίου επεισοδίου

A1. Εφόσον δεν έχει παρέλθει ο χρόνος που απαιτείται για την ενδοθηλιοποίηση (περίπου 3 μήνες) συνεχίζει **ως έχει**. Η προσθήκη LMWH αποφεύγεται καθώς αυξάνει τον αιμορραγικό κίνδυνο (**απαιτείται εξατομίκευση**: εκτιμάται θρομβωτικός και αιμορραγικός κίνδυνος)

Τροποποίηση της αντιαιμοπεταλιακής αγωγής δικαιολογείται **επί θρομβοπενίας**.
 PLT> 50.000 συνεχίζει διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή
 PLT: 25.000 -50.000 διακόπτεται ο ένας παράγων (ASA)
PLT<25.000 προσωρινή διακοπή και των δύο αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων

A2. Εάν η τοποθέτηση δεν είναι πρόσφατη (> τρίμηνο), **δικαιολογείται η διακοπή του ενός** αντιαιμοπεταλιακού (συνήθως ASA) και η προθήκη LMWH σε **προφυλακτική δόση** (βλ πίνακες).

B. Ασθενής με μονή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, ως δευτερογενή προφύλαξη καρδιαγγειακού κινδύνου.

Εάν δεν έχει υψηλό αιμορραγικό κίνδυνο μπορεί να προστεθεί LMWH σε **προφυλακτική δόση**.

Διάρκεια θρομβοπροφύλαξης

Προτείνεται να παρατείνεται τουλάχιστον για μια εβδομάδα μετά την έξοδο από το νοσοκομείο. Σε ασθενείς υψηλού θρομβωτικού κινδύνου (παρατεταμένη ακινητοποίηση, ιστορικό VTE, γνωστή θρομβοφιλία, παχυσαρκία, αυτοάνοσα νοσήματα, ιστορικό Ca, παρατεταμένη νοσηλεία σε ΜΕΘ ή σε ασθενείς με υψηλούς δείκτες φλεγμονής) πιθανώς να χρειάζονται προφύλαξη για μεγαλύτερο **χρονικό διάστημα** (από 15-45 ημέρες) υπό την προϋπόθεση ότι έχουν χαμηλό αιμορραγικό κίνδυνο.

Δοσολογικά Σχήματα Θρομβοπροφύλαξης

Νοσηλευόμενοι σε κλινικές

Βάρος	CrCl ≥ 30 ml/min	CrCl < 30 ml/min
< 50 kg	Enoxaparin 30 mg q 24h	Ηπαρίνη 5000 U BID
50-79kg	Enoxaparin 40 mg q 24h	Ηπαρίνη 5000 U TID
80-120kg	Enoxaparin 60 mg q 24h	
>120kg	Enoxaparin 40-60mg q 12h	Ηπαρίνη 7500 U TID

Νοσηλευόμενοι σε ΜΕΘ

Βάρος	CrCl ≥ 30 ml/min	CrCl < 30 ml/min
< 50 kg	Enoxaparin 30 mg q 12h	Ηπαρίνη 7500 U q 8h
50-79kg	Enoxaparin 40 q 12 h	Ηπαρίνη 7500 U q 8h
80-120kg	Enoxaparin 60 mg q 12 h	
>120kg	Enoxaparin 0.5-0.6mg/kg q 12 h	Ηπαρίνη 10000 U q 8h

Οι δόσεις είναι ενδεικτικές και απαιτείται προσαρμογή βάσει του θρομβωτικού και αιμορραγικού κινδύνου. Η Enoxaparin αναφέρεται **ενδεικτικά ως παράδειγμα**, μπορεί να χρησιμοποιηθεί οποιαδήποτε ηπαρίνη LMWH. Για περισσότερες πληροφορίες επισκεφθείτε τον ιστότοπο της Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας-Τμήμα Αιμόστασης (www.eae.gr)

3. ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ ΓΙΑ ΠΙΘΑΝΗ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι βακτηριακές επιλοιμώξεις πριν από την εισαγωγή στη ΜΕΘ δεν είναι συχνές. Εάν ο θεράπων ιατρός κρίνει ότι ο ασθενής έχει επιπλακεί με βακτηριακή λοίμωξη, χορηγεί αντιμικροβιακή αγωγή ανάλογα με το είδος της πνευμονίας (εκ της κοινότητας, HAP/VAP) λαμβάνοντας υπ' όψιν τις οδηγίες της Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων και της Ελληνικής Εταιρείας Αντιμικροβιακής Θεραπείας.

4. ΕΙΔΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΝΑΝΤΙ COVID-19

Οι κάτωθι συστάσεις βασίζονται στα υπάρχοντα δεδομένα από κλινικές μελέτες και στην αδειοδότηση της Remdesivir από FDA και EMA

Βαρύτητα νόσου	Θεραπεία
Δεν απαιτείται χορήγηση O₂	Υποστηρικτική
Απαιτείται χορήγηση O₂ Σε ασθενείς με: 1. SO ₂ ≤ 94% και 2. Πνευμονικά διηθήματα στον απεικονιστικό έλεγχο <i>Εξαιρούνται οι ασθενείς που απαιτείται υψηλή ροή O₂, μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός, μηχανικός αερισμός ή ECMO</i>	Υποστηρικτική θεραπεία + Remdesivir 200 mgIV δόση φόρτισης την πρώτη ημέρα, ακολούθως 100 mgIV άπαξ ημερησίως για 4 επιπλέον ημέρες + Dexamethasone 6 mg PO or IV άπαξ ημερησίως για 10 ημέρες ή μέχρι το εξιτήριο
Απαιτείται χορήγηση O₂ <i>Περιλαμβάνονται οι ασθενείς που απαιτείται υψηλή ροή O₂, μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός ή μηχανικός αερισμός ή ECMO</i>	Υποστηρικτική θεραπεία + Dexamethasone στη δόση και τη διάρκεια που προαναφέρθηκε Με τα υπάρχοντα επιστημονικά δεδομένα, η αποτελεσματικότητα της Remdesivir στην ομάδα αυτή είναι αμφίβολη. Ωστόσο, η ομάδα των ασθενών που χρήζουν μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής περιλαμβάνεται στην αδειοδότηση του φαρμάκου από τον FDA Εάν ο ασθενής είχε τεθεί σε Remdesivir ή/και Dexamethasone πριν επιδεινωθεί, ολοκληρώνει τη θεραπεία με τα εν λόγω φάρμακα (συνολική διάρκεια θεραπείας 5 ημέρες για τη Remdesivir και 10 για την Dexamethasone)

- Σε ασθενείς που λαμβάνουν Remdesivir συνιστάται καθημερινή παρακολούθηση της ηπατικής βιοχημείας
- CrCl<30ml/min: Δεν αποτελεί αντένδειξη για τη χορήγηση Remdesivir, ο κίνδυνος τοξικότητας λόγω άθροισης του εκδόχου cyclodextrin είναι αμελητέος καθώς η διάρκεια χορήγησης του φαρμάκου είναι βραχεία
- Η Remdesivir μπορεί να χορηγηθεί σε εγκύους εάν το προσδοκώμενο όφελος για τη μητέρα δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο
- Ισοδύναμα των 6 mg **Dexamethasone** είναι: 32 mg Methylprednisolone ή 40 mg Prednisone
- **ΔΕΝ** συνιστάται η χορήγηση χλωροκίνης ή υδροξυχλωροκίνης με ή άνευ χορήγησης αζιθρομυκίνης
- **ΔΕΝ** συνιστάται η χορήγηση Lopinavir/ritonavir

5. ΑΛΛΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ

Favipiravir (Avigan, Avifavir). Αναστολέας της RNA-πολυμεράσης, έχει λάβει έγκριση από τις αρμόδιες ρυθμιστικές αρχές Ιαπωνίας (2014) και Κίνας (2020) ως αντιικό φάρμακο έναντι της γρίπης και πρόσφατα έλαβε προσωρινή έγκριση στη Ρωσία και την Ινδία για χορήγηση σε ασθενείς με ήπιας ή μέτριας βαρύτητας λοίμωξης COVID-19. Αναμένονται τα αποτελέσματα μελετών που βρίσκονται σε εξέλιξη. Ίσως αποδειχθεί αποτελεσματικό φάρμακο για ασθενείς που νοσηλεύονται στο σπίτι με ήπιας ή μέτριας βαρύτητας λοίμωξη.

Ivermectin. Το αντιπαρασιτικό φάρμακο Ivermectin έχει αντική και αντιφλεγμονώδη δράση. Τα κλινικά δεδομένα για την αποτελεσματικότητα της Ivermectin έναντι της λοίμωξης COVID-19 είναι αντικρουόμενα και δεν συνιστάται να χορηγείται εκτός κλινικής μελέτης.

Παράγωγα αίματος (πλάσμα από αναρρώσαντες ασθενείς)

Από τα υπάρχοντα δεδομένα φαίνεται ότι το μεγαλύτερο όφελος από την χορήγηση πλάσματος το έχουν οι μη διασωληνωμένοι ασθενείς, ηλικίας <80 ετών που έλαβαν πλάσμα με υψηλό τίτλο αντισωμάτων (anti-spike protein receptor binding domain titer $\geq 1:1350$) εντός 72 ωρών από τη διάγνωση της λοίμωξης.

Υπεράνοσος γ-σφαιρίνη

Μονοκλωνικά αντισώματα έναντι πρωτεϊνών SARS-CoV-2. Τα μονοκλωνικά αντισώματα Bamlanivimab/etesivimab (Eli Lilly) και Casirimab/Imdevimab (Regeneron) με δράση έναντι της πρωτεΐνης S του ιού έλαβαν προσωρινή έγκριση (Emergency Use Authorization) από τον FDA για χορήγηση σε ασθενείς με ήπιας ή μέτριας βαρύτητας λοίμωξη που δεν απαιτούν νοσηλεία ή οξυγονοθεραπεία και έχουν παράγοντες κινδύνου για επιδείνωση (ηλικία ≥ 65 ετών, BMI ≥ 35 , ΧΝΑ, ΣΔ, ανοσοκαταστολή ή ηλικία ≥ 55 ετών και υπέρταση ή καρδιαγγειακή νόσο ή ΧΑΠ). Αναμένεται έγκριση και από EMA.

Ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες

- **Anakinra** (αναστολέας IL-1): Σε προοπτική μελέτη παρατήρησης 130 COVID-19 ασθενείς με πνευμονικά διηθήματα, sUPAR $\geq 6\text{ng/ml}$ και $\text{PO}_2/\text{FiO}_2 > 150\text{mmHg}$ που έλαβαν Anakinra (100mg υποδορίως qd X 10 ημέρες) ήταν λιγότερο πιθανόν να αναπτύξουν σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια και να χρειαστούν μηχανική ή μη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής συγκριτικά με 130 ασθενείς-μάρτυρες με τους ίδιους δείκτες βαρύτητας που δεν έλαβαν (22.3% vs 59.2%, $p < 0.001$). Επίσης, η θνητότητα στις 30 ημέρες ήταν σημαντικά χαμηλότερη στους ασθενείς που έλαβαν Anakinra συγκριτικά με αυτούς που δεν έλαβαν (11.5 vs 22.3% $p = 0.005$) [EudraCT: 2020-001466-11, <https://doi.org/10.1101/2020.10.28.20217455>]. Τα ως άνω ευρήματα υποστηρίζονται και από παρόμοιες μελέτες παρατήρησης (*Lancet Rheumatology*. 2020;2(7):e393-e400, *Lancet Rheumatology*. 2020;2(6): e325-e331)
- **Tocilizumab, sarilumab** (mAb έναντι IL-6 υποδοχέα). Τα μέχρι σήμερα δημοσιευμένα κλινικά δεδομένα για την αποτελεσματικότητα του Tocilizumab έναντι της λοίμωξης COVID-19 ήταν αντικρουόμενα (1.Salvarani C, doi:10.1001/jamainternmed.2020.6615, 2.Hermine O, doi:10.1001/jamainternmed.2020.6820, 3. COVACTA trial, 4. EMPACTA. Study, 5. Stone JH DOI:10.1056/NEJMoa2028836). Δύο πρόσφατες μελέτες όμως, η **Recovery** (medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.11.21249258>) και η **REMAP-CAP** (medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.07.21249390>), έδειξαν ότι η χορήγηση **Tocilizumab** ελαττώνει τη θνητότητα και την ανάγκη για μηχανική υποστήριξη της αναπνοής. Σημειωτέον, το 82% των ασθενών και στις δύο ομάδες σύγκρισης ελάμβανε κορτικοστεροειδή. **Οι ασθενείς που έλαβαν Tocilizumab και κορτικοστεροειδή είχαν το βέλτιστο όφελος.** Βάσει των μελετών αυτών, το Tocilizumab δύναται να χορηγηθεί στις κάτωθι περιπτώσεις ασθενών με επιβεβαιωμένη λοίμωξη COVID-19:
 - ♦ **Νοσηλευόμενοι ασθενείς με $\text{SO}_2 < 92\%$** σε ατμοσφαιρικό αέρα που απαιτείται χορήγηση O_2 (με συνήθη ροή, με υψηλή ροή, με επεμβατικό ή μη επεμβατικό μηχανικό αερισμό) και με
 - ♦ **CRP $\geq 75\text{ mg/L}$**
 - ♦ **Προτιμάται η συγχορήγηση με κορτικοστεροειδή**

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα είναι: Εφάπαξ δόση, 8mg/kg (μέγιστη δόση 800 mg) σε ΕΦ έγχυση 60 λεπτών.

- **Baricitinib, roxutinib** (αναστολείς Janus κινάσης). Πρόσφατα, το **Baricitinib** έλαβε έγκριση με επείγουσες διαδικασίες (Emergency Use Authorization) από τον FDA για χορήγηση σε συνδυασμό με remdesivir σε νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19 που χρήζουν οξυγονοθεραπείας ή μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής.

Σημειωτέον, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χορήγησης baricitinib μαζί με κορτικοστεροειδή δεν είναι γνωστές. Επίσης, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να υποστηρίζουν τη χορήγηση baricitinib αντί για κορτικοστεροειδή στη συνήθη πρακτική αντιμετώπισης της λοίμωξης COVID-19.

Ωστόσο, σε ασθενείς που χρήζουν θεραπείας με remdesivir και έχουν αντένδειξη στη χορήγηση κορτικοστεροειδών, η προσθήκη του baricitinib αποτελεί αποδεκτή θεραπευτική προσέγγιση.

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα είναι: **4mg PO ή από το ρινογαστρικό σωλήνα κάθε 24 ώρες για 14 ημέρες**

- **Colchicine βλέπε νοσηλεία οίκοι (Αναμένονται δημοσιεύσεις μελετών RECOVERY και COLCORONA)**

Τα φάρμακα **Anakinra, Tocilizumab, Baricitinib** κυκλοφορούν στη χώρα μας για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Κατά την κρίση του θεράποντος ιατρού μπορεί να χορηγηθούν σε ασθενείς με COVID-19 ακολουθώντας τη **διαδικασία χορήγησης φαρμάκου εκτός ενδείξεων (ΕΟΠΥΥ-Σύστημα ηλεκτρονικής προέγκρισης)**

6. ΥΠΟΣΤΗΡΙΚΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕΘ

Αιμοδυναμική υποστήριξη

- Ως αγγειοσπαστικό πρώτης επιλογής συνιστάται νορεπινεφρίνη.
- Για ενήλικες με COVID-19, οι οποίοι δεν λαμβάνουν κορτικοστεροειδή για την θεραπεία του COVID-19 και είναι σε σηπτική καταπληξία που δεν ανταποκρίνεται, συνιστάται χορήγηση θεραπείας με κορτικοστεροειδή σε χαμηλές δόσεις (“shock-reversal”)

Αναπνευστική υποστήριξη

- Για ασθενείς με COVID-19 και οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια παρά τη χορήγηση συμβατικής οξυγονοθεραπείας, συνιστάται χορήγηση οξυγόνου με ρινικό καθετήρα **υψηλής ροής (HFNC)**
- Σε ασθενείς με COVID-19 και οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια για τους οποίους δεν υπάρχει ένδειξη για διασωλήνωση και δεν υπάρχει δυνατότητα HFNC συνιστάται μη επεμβατικός αερισμός με θετική πίεση (NIPPV) υπό στενή παρακολούθηση
- Για ασθενείς με επιμένουσα υποξαιμία παρά την αύξηση του χορηγούμενου οξυγόνου, οι οποίοι δεν έχουν ενδείξεις για διασωλήνωση, συνιστάται δοκιμαστική τοποθέτηση σε **πρηνή θέση** χωρίς καταστολή
- Για ασθενείς με σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) που απαιτείται διασωλήνωση και υποστήριξη με μηχανικό αερισμό συνιστάται αερισμός με χαμηλό αναπνεόμενο όγκο (VT 6mL/kg of predicted body weight)
- Για ασθενείς με COVID-19 και επιμένουσα υποξαιμία υπό μηχανικό αερισμό, συνιστάται μηχανικός αερισμός με τον ασθενή σε πρηνή θέση για 12 ως 16 ώρες την ημέρα.
- Για ασθενείς με COVID-19 και επιμένουσα υποξαιμία παρά τις προαναφερθείσες παρεμβάσεις τα δεδομένα είναι ανεπαρκή ώστε να συσταθεί ή όχι η υποστήριξη με εξωσωματική μεμβρανική οξυγόνωση (ECMO).

Οξεία Νεφρική Βλάβη και υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας.

- Για βαρέως πάσχοντες ασθενείς με COVID-19 που έχουν οξεία νεφρική βλάβη και έχουν ενδείξεις για αιμοκάθαρση, συνιστάται continuous renal replacement therapy (CRRT)

- Αν η CRRT δεν είναι διαθέσιμη, συνιστάται παρατεταμένη διακοπτόμενη υποκατάσταση νεφρικής λειτουργίας (prolonged intermittent renal replacement therapy PIRRT)