



2. NADOPUNA PREPORUKA ZA KLINIČKO ZBRINJAVANJE PACIJENATA S COVID-19

Datum: 31.8.2020.

Pripremili članovi radne skupine Hrvatskog društva za infektivne bolesti Hrvatskoga liječničkog zbora (abecednim redom) Josip Begovac, Davorka Dušek, Vladimir Krajinović, Marko Kutleša, Neven Papić, Srđan Roglić, Marija Santini, Goran Tešović, Adriana Vince

Poštovani,

Prema dostupnim novim rezultatima istraživanja učinkovitosti i nuspojava antivirusnih i drugih lijekova za liječenje COVID-19, objavljujemo izmjenu prethodno objavljenih preporuka Hrvatskog Društva za infektivne bolesti HLZ-a:

1. Ne preporučujemo liječenje hidroksiklorokinom, klorokinom i lopinavir/ritonavirom bolesnika s COVID-19

2. Preporučujemo liječenje bolesnika koji zahtijevaju suplementaciju kisika i/ili mehaničku ventilaciju kortikosteroidima i to:

- deksametazon 6 mg u jednoj dozi i.v. ili peroralno u trajanju od 5 do 10 dana

Ako deksametazon nije dostupan, doze drugih kortikosteroida ekvivalentne 6 mg deksametazona bile bi: prednizon 38 mg, metilprednizolon 32 mg i hidrokortizon 160 mg.

3. Ne preporučujemo primjenu kortikosteroida u oboljelih koji ne zahtijevaju suplementaciju kisika.

4. Ne preporučuje se rutinska profilaktička primjena inhibitora protonske pumpe za vrijeme primjene deksametazona.

5. Ukoliko je dostupan, preporučujemo primjenu remdesivira u hospitaliziranih odraslih i adolescentnih (u dobi od 12 i više godina i tjelesne težine najmanje 40 kg) bolesnika s pneumonijom kojima je potrebna terapija kisikom.

- 1. dan 200 mg i.v., potom 100 mg i.v. dnevno tijekom 4 dana – ukupno trajanje liječenja 5 dana.
- Ukoliko ne dođe do kliničkog poboljšanja do 5. dana primjene remdesivira liječenje se može produljiti do najdulje 10 dana.

6. S obzirom na ograničene dostupne količine remdesivira i nedostatak dokaza o učinkovitosti u bolesnika na visokoprotlačnoj nosnoj kanili (eng. HFNC, high flow nasal cannula), mehaničkoj

ventilaciji ili ekstrakorporalnoj membranskoj oksigenaciji, ne može se dati preporuka o započinjanju liječenja remdesivirom u toj skupini bolesnika.

- Ukoliko se stanje bolesnika kojem je započeto liječenje remdesivirom prema indikaciji pod točkom 5. pogorša te zahtjeva primjenu HFNC, mehaničke ventilacije ili ekstrakorporalne membranske oksigenacije, preporučuje se nastavak započetog liječenja remdesivirom.

7. Usprkos potencijalnoj djelotvornosti, a obzirom na ograničenu dostupnost remdesivira zasad ne preporučujemo njegovu primjenu u hospitaliziranih bolesnika s blagim ili srednje teškim oblikom bolesti (bolesnici koji ne zahtjeva suplementaciju kisika). U trenutku pisanja ovih smjernica EMA se nije izjasnila o primjeni remdesivira u hospitaliziranih bolesnika koji ne zahtijevaju primjenu kisika.

8. U bolesnika s teškom kritičnom COVID-19 bolesti (bolesnici sa srednje teškim i teškim ARDS-om na mehaničkoj ventilaciji) može se primijeniti tocilizumab, imajući na umu kontraindikacije i praćenje nuspojava i laboratorijskih nalaza prema uputi o lijeku.

Preporučuje se primijeniti tocilizumab u sklopu kliničkog istraživanja. Preporučena je doza 8 mg/kg i.v. (maksimalno 800 mg/dozi) koja se primjenjuje tijekom jednog sata (dozu tocilizumaba treba modificirati prema nalazima hepatograma i KKS-a uvidom u uputu o lijeku). Preporučuje se uz tocilizumab profilaktički primijeniti peroralni aciklovir (2x400mg) za prevenciju HSV reaktivacije. Dodatna doza tocilizumaba se eventualno primjenjuje nakon 12-24 sata ovisno o kliničkom odgovoru na prvu dozu lijeka. Ostavljamo preporuku da odluku o primjeni tocilizumaba donese stručni konzilij koji se sastoji od najmanje 3 člana, a uključujući infektologa i subspecijalista intenzivne medicine. Mišljenje konzilija razmatra bolničko povjerenstvo za lijekove te se tocilizumab može primijeniti kada povjerenstvo odobri zahtjev.

9. Preporučuje se primjena profilaktičkih doza niskomolekularnog heparina (enoksaparin 1x0,4mL ili dalteparin 1x5,000 IJ ili nadroparin ≤ 70kg 1x0,4mL ili >70kg 1x0,6mL) u hospitaliziranih bolesnika bez kontraindikacija i rizika krvarenja. Za bolesnike koji se liječe u jedinicama intenzivnog liječenja potrebna je profilaksa tromboembolijskih događaja ali se trenutno ne može dati preporuka o razini (profilaktična, srednja ili puna doza) te profilakse.

10. S obzirom na nisku učestalost bakterijskih koinfekcija u bolesnika s COVID-19, ne preporučuje se empirijska terapija antibioticima u bolesnika s pneumonijom.

Objavljene preporuke ćemo nastaviti redovito nadopunjavati prema novim saznanjima.

Literatura

1. Radna skupina Hrvatskog društva za infektivne bolesti Hrvatskoga liječničkog zbora. Preporuke za kliničko zbrinjavanje pacijenata s COVID-19 i preporuke za zbrinjavanje djece s COVID-19 HDIB HLZ-a. Prilog časopisa Medix br. 141, travanj 2020.
2. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. July 30 2020 Update. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [27.08.2020].
3. Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy (RECOVERY). Low-cost dexamethasone reduces death by up to one third in hospitalised patients with severe respiratory complications of COVID-19. 2020. Available at: <https://www.recoverytrial.net/news/low-cost-dexamethasone-reduces-death-by-up-to-one-third-in-hospitalised-patients-with-severe-respiratory-complications-of-covid-19>. Accessed July 2, 2020.
4. Horby P, Shen Lim W, Emberson J, et al. Effect of dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19: preliminary report. medRxiv. 2020:[Preprint]. Available at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.22.20137273v1>.
5. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the treatment of COVID-19—preliminary report. N Engl J Med. 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32445440>.
6. Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, et al. Remdesivir for 5 or 10 days in patients with severe COVID-19. N Engl J Med. 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32459919>.
7. Food and Drug Administration. Fact sheet for health care providers emergency use authorization (EUA) of remdesivir (GS-5734™). 2020. Available at: <https://www.fda.gov/media/137566/download>. Accessed May 8, 2020.
8. Spinner CD, Gottlieb RL, Criner GJ, et al. Effect of Remdesivir vs Standard Care on Clinical Status at 11 Days in Patients With Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial. JAMA. Published online August 21, 2020. doi:10.1001/jama.2020.16349
9. An update on the phase III COVACTA trial of Actemra/RoActemra in hospitalised patients with severe COVID-19 associated pneumonia. Available at <https://www.roche.com/investors/updates/inv-update-2020-07-29.htm>
10. Guaraldi G, Meschiari M, Cozzi-Lepri A, Milic J, Tonelli R, Menozziet M. al. al. Tocilizumab in patients with severe COVID-19: a retrospective cohort study. Lancet Rheumatol 2020 Published Online June 24, 2020
11. Biran N, Ip A, Ahn J, et al. Tocilizumab among patients with COVID-19 in the intensive care unit: a multicentre observational study [published online ahead of print, 2020 Aug 14]. Lancet Rheumatol. 2020;10.1016/S2665-9913(20)30277-0. doi:10.1016/S2665-9913(20)30277-0
12. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. 25/06/2020 Update. Available at <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/>
13. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, Clark C, Iba T. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. J Thromb Haemost. 2020 May;18(5):1023-1026. doi: 10.1111/jth.14810. Epub 2020 Apr 27.
14. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Management in hospitalized adults. Available at <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-management-in-hospitalized-adults>
15. EMA. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/veklury-epar-product-information_hr.pdf (pristupljeno 28.08.2020)