

Nr.....

Aprobat manager,

Jr. Emil Mailat

## **PROTOCOL PRIVIND FUNCȚIONAREA CENTRULUI DE EVALUARI A PACIENȚILOR CU COVID-19 ÎN CADRUL SPITALULUI CLINIC DE BOLI INFECȚIOASE DIN BRAȘOV**

### **I. Introducere**

În conformitate cu prevederile OMS nr. 213 din 1 februarie 2022 privind modificarea anexei nr. 3 la Ordinul ministrului sănătății nr. 1.513/2020 pentru aprobarea planurilor privind modalitatea de aplicare de către direcțiile de sănătate publică județene și a municipiului București, de către Institutul Național de Sănătate Publică, de către unitățile sanitare, precum și de către serviciile de ambulanță județene și Serviciul de Ambulanță București-Ilfov și de medicii de familie a măsurilor în domeniul sănătății publice în situații de risc epidemiologic de infectare cu virusul SARS-CoV-2, punctul IV:

- litera b) - Pacienții simptomatici vor fi evaluați clinic de către medicul de familie și, după caz, imagistic și biologic de medicii specialiști din centrele de evaluare.
- litera e) - Pacienții cu COVID-19 monitorizați la domiciliu vor fi îndrumați de urgență pentru investigare în centrele de evaluare în vederea internării/inițierii tratamentului specific, prin intermediul serviciului 112, în situația existenței următoarelor simptome:
  - febră înaltă persistentă mai mult de 5 zile sau care reapare după o perioadă de afebrilitate;
  - tuse seacă intensă sau care se accentuează;
  - SaO<sub>2</sub> < 94% la pacientul fără afectări respiratorii anterioare COVID-19;
  - dispnee nou-apărută sau accentuarea unei dispnee preexistente;

- dureri toracice la inspirul profund;
  - astenie marcată;
  - mialgii intense.
- litera f) - Pacienții care nu necesită oxigenoterapie care au manifestări clinice ușoare sau medii de COVID-19 și care au cel puțin 2 factori de risc vor fi direcționați prin intermediul serviciului 112 sau se vor deplasa individual, cu evitarea utilizării transportului în comun, pentru a fi evaluați în centrele de evaluare (lista acestora va fi publicată pe site-ul DSP), pentru a se decide dacă au indicații/contraindicații de administrare de medicație antivirală și dacă necesită internare de zi sau continuă.
- litera g) - La centrul de evaluare se pot prezenta doar persoanele care au un rezultat pozitiv la testarea pentru detecția virusului SARS-CoV-2 efectuată într-o unitate sanitară/farmacie, în primele 5-7 zile de la obținerea rezultatului pozitiv, dacă au cel puțin 2 factori de risc.

În Spitalul Clinic de Boli Infecțioase din Brașov funcționează, conform reglementărilor în vigoare, Centrul de Evaluare a pacienților cu Covid-19, cu program zilnic în cursul săptămânii ( luni-vineri) în intervalul orar 8-13.

#### **La nivelul centrului de evaluare au loc:**

1. evaluarea clinică a pacientului: simptome, evaluare puls arterial, saturația sângelui cu O<sub>2</sub>, tensiune arterială, temperatură, greutate;
2. identificarea factorilor de risc:
  - boli cardiovasculare, inclusiv HTA;
  - diabet zaharat tip 1 și 2;
  - obezitate cu indice de masă corporală peste 30%;
  - boli respiratorii cronice, inclusiv astmul bronșic;
  - insuficiență renală cronică, pacienții cu dializă cronică;

- hepatopatii cronice;
  - imunodepresii semnificative, inclusiv boli neoplazice, transplant de organ sau de celule stem, talasemie, anemie falcipară, terapie imunosupresoare sau SIDA;
  - vârsta peste 65 de ani;
  - copiii de 12-17 ani cu patologii severe asociate.
3. evaluarea antecedentelor personale patologice/medicației pentru afecțiuni cronice, dacă este cazul;
  4. interpretarea rezultatelor de laborator și a rezultatelor imagistice (pentru pacienții care sunt evaluați în centrele de evaluare).

#### **Decizii în urma evaluării:**

- ❖ Antiviralele de administrare orală se pot prescrie pentru administrare la domiciliu doar dacă sunt îndeplinite simultan următoarele condiții:
  - se inițiază la pacienți în primele 7 zile de boală (faza virală a bolii);
  - sunt prescrise de către medicul care a evaluat pacientul, după evaluare corespunzătoare pentru excluderea contraindicațiilor: clinică, biologică, imagistică;
  - continuarea monitorizării pacientului de către medicul de familie pe parcursul tratamentului și ulterior până la vindecare.
- ❖ Antiviralele orale se administrează în regim ambulatoriu doar pe bază de prescripție medicală.
- ❖ Anticorpții monoclonali pot fi administrați în centrele de evaluare în regim de spitalizare de zi.

În conformitate cu prevederile OMS nr. 74/13.01.2022 privind modificarea anexei la Ordinul ministrului sănătății nr. 487/2020 pentru aprobarea protocolului de tratament al infecției cu virusul SARS-CoV-2:

- Evoluția infecției cu SARS-CoV-2 are o fază inițială dominată de replicarea virală, cu o durată variabilă, în medie 6-7 zile, pentru care administrarea de antivirale eficiente este justificată; în acest interval de timp pacientul trece printr-o perioadă presimptomatică și poate deveni simptomatic. Ulterior, unii pacienți intră într-o fază dominată de inflamație sistemică, care în cazuri rare poate lua

aspectul unei hiperinflamații, în care utilitatea medicației cu efect antiviral este mult mai redusă/nulă.

- De aceea, medicația antivirală ar trebui administrată cât mai precoce după stabilirea diagnosticului (de dorit, de la începutul perioadei simptomatice), în special pacienților cu factori de risc pentru evoluție nefavorabilă, urmărindu-se limitarea riscului de agravare a bolii și reducerea duratei de evoluție a bolii, ceea ce ar putea diminua numărul celor care necesită internare.
- Persoanele cu infecție asimptomatică cu SARS-CoV-2 nu primesc tratament deoarece nu s-a demonstrat că ar reduce durata excreției virusului și nici că ar preveni evoluția către forme severe de boală.

**II. Medicația ce se poate administra prin Centrul de Evaluare pacienți cu COVID-19 conform reglementărilor legale în vigoare:**

### **1. Anticorpi monoclonali neutralizanți pentru SARS-CoV-2**

- ❖ Anticorpii monoclonali neutralizanți au specificitate pentru proteina S a SARS-CoV-2
- ❖ Asemenea altor medicații antivirale eficiența depinde de administrarea cât mai precoce după debutul bolii, în faza de replicare virală, când nu a început producerea de anticorpi specifici de către pacient.
- ❖ Întrucât în cazul pacienților care evoluează spontan favorabil asumarea riscurilor/costurilor legate de utilizarea lor nu se justifică, este necesar să fie identificați pacienții cu risc important de evoluție severă, aceștia fiind cei care ar avea un beneficiu maxim din administrarea acestui tratament.
- ❖ Indicația de utilizare este pentru pacienții cu forme ușoare sau medii care au factori de risc semnificativi pentru evoluția severă a COVID-19, de preferat în primele 3-4 zile de la debutul simptomelor. FDA a acordat autorizare provizorie de urgență asocierilor bamlanivimab/ etesevimab și casirivimab/imdevimab pentru utilizare la pacienți adulți și la copiii peste 12 ani, iar EMA a emis opinii către statele membre ale UE privind utilizarea a patru produse: bamlanivimab/etesevimab, casirivimab/imdevimab, regdanvimab și sotrovimab.

- ❖ Eficiența unui anumit produs poate fi influențată de varianta virusului care generează infecția pacientului; nu se justifică utilizarea de produse inactice împotriva variantei/variantelor virale dominante în circulație la un moment dat, așa cum este bamlanivimab față de varianta delta.

**Criteriile de includere** pentru tratamentul cu anticorpi monoclonali neutralizanți sunt:

1. semnarea consimțământului informat;
2. durata simptomatologiei de cel mult șapte zile;
3. nu necesită tratament cu oxigen;
4. prezența a cel puțin unui factor de risc pentru evoluție severă a COVID-19.

**Factorii de risc** considerați relevanți includ:

- obezitate, cu indice de masă corporală peste 30;
- diabet zaharat tip 1 și tip 2;
- boli cardiovasculare cronice, inclusiv hipertensiune arterială;
- boli respiratorii cronice, inclusiv astm bronșic;
- insuficiență renală cronică, inclusiv pacienții cu dializă cronică;
- hepatopatii cronice;
- imunodepresii semnificative, inclusiv boli neoplazice, transplant de organ sau de celule stem, talasemie, anemie falcipară, terapie imunosupresoare sau SIDA;
- vârsta peste 65 de ani.

În aceste condiții, **excluderea de la administrare de anticorpi monoclonali** neutralizanți se face în cazul în care este îndeplinit oricare dintre criteriile:

1. durata simptomatologiei peste 7 zile;
2. forme severe de boală, care necesită terapie cu oxigen;
3. utilizarea anterioară a plasmei de convalescent.

**Administrarea** se face în perfuzie endovenoasă unică, de minimum 60 de minute, după diluția în ser fiziologic a câte 600 mg de casirivimab și 600 mg de imdevimab, 700 mg de bamlanivimab și 1.400 mg de etesevimab, 500 mg de sotrovimab sau 40 mg/kg de regdanvimab.

- ✓ **Varianta delta** a virusului SARS-CoV-2 are rezistență intrinsecă la bamlanivimab, așa încât acesta este inefficient asupra acestei variante dacă nu se asociază cu etesevimab; balanivimab nu trebuie folosit în monoterapie în condițiile în care varianta circulantă dominantă este delta.
- ✓ Apariția cazurilor determinate de **varianta omicron** limitează utilitatea produselor existente; datele preliminare arată reducerea drastică a capacității de neutralizare a acestor anticorpi față de varianta omicron.
- ✓ Anticorpii monoclonali neutralizanți au eficiență superioară plasmei de convalescent în blocarea replicării virale, pentru că se poate cuantifica doza de anticorpi administrată și nu comportă unele dintre riscurile legate de administrarea plasmei.

## 2. FAVIPIRAVIR

Favipiravir se eliberează pacienților **adulți** cu Covid-19 forme clinice ușoare sau medii de boală, cu factori de risc pentru evoluție severă.

Favipiravir se va recomanda la pacienții cu Covid-19 evaluați la Cabinetul Evaluări din cadrul spitalului, cu forme ușoare sau medii de boală, apreciate prin coroborarea datelor epidemiologice, clinice, de laborator și imagistice.

**Factorii de risc** pentru evoluție severă: obezitatea ( IMC peste 35), diabet zaharat, insuficiență renală cronică, imunodepresii semnificative, vârsta peste 65 de ani, vârsta peste 55 de ani și patologie cronică respiratorie sau cardiacă.

Recomandarea și administrarea Favipiravir se va face cât mai devreme în cursul evoluției bolii și anume în decursul a maxim 10 zile de la debutul simptomatologiei ( nu de la data confirmării bolii prin RT-PCR sau test rapid antigen), pentru o perioadă de 7 zile.

Favipiravir se administrează 1600 mg la 12 ore în prima zi (8 comprimate la 12 ore), apoi 600 mg la 12 ore (3 comprimate la 12 ore), pe o durată de 7 zile.

### 3. MOLNUPIRAVIR

Molnupiravir este un antiviral oral care după activare este încorporat în ARN-ul viral; acumularea de mai multe astfel de erori în ARN blochează replicarea virală. De asemenea reduce durata perioadei de replicare virală.

Există date care susțin un beneficiu în cazul administrării precoce, **în primele cinci zile de boală**, la pacienți **adulți** cu factori de risc pentru evoluție severă, reducând semnificativ riscul de agravare și de deces.

Nu a fost utilizat la copii și nu se administrează la gravide; pe durata tratamentului și cel puțin patru zile după ultima doză administrată la paciente din grupe de vârstă fertilă este necesară utilizarea de mijloace de contracepție.

**Dozele** folosite sunt de 800 mg la 12 ore timp de 5 zile, administrat oral.

### III. Mențiuni:

Pacientul va completa, odată cu întocmirea fișei de evaluare la Cabinetul Evaluări, consimțământul informat pentru tratamentul cu Favipiravir sau Molnupiravir, având în vedere posibilitatea recomandării acestui tratament de către medicul evaluator. Pe acest consimțământ pacientul va menționa clar persoana pe care o desemnează să ridice medicamentul, având în vedere faptul că se află în carantină. Pe fișa de evaluare a pacientului, care se completează la Cabinetul Evaluări cu ocazia primei prezentări a pacientului, se va specifica foarte clar data ultimei menstruații la femeile de vârstă fertilă, având în vedere potentialul teratogen al Favipiravir sau Molnupiravir.

Medicul evaluator va menționa în epicriza foii de zi recomandarea de tratament cu Favipiravir sau Molnupiravir sau anticorpi monoclonali și va anunța telefonic (apel telefonic, mesaj) pacientul cu privire la recomandarea de tratament antiviral, pe care pacientul/persoana desemnata de acesta o va ridica de la Camera de Gardă sau de anticorpi monoclonali și modalitatea de administrare a acestora.

Favipiravir și Molnupiravir vor fi eliberate din aparatul de medicamente al Centrului de Evaluări, care se află la Camera de Gardă a spitalului de către o persoană desemnată în acest sens în fiecare zi.

Aparatul de medicamente va fi aprovizionat pe măsura consumului de antivirale și va asigura tratamentul pentru cel puțin 10 pacienți pentru fiecare categorie de tratament.

09.02.2022

Întocmit,  
Director medical interimar,  
Șef lucr. Dr. Cocuz Maria-Elena