

BUN VENIT!

Consecventi promovarii Accesului Liber la Informatie, noi, www.rauflorin.ro oferim gratuit comunitatii HR, Angajatilor si Managerilor,

Ordinul nr. 503/2020 privind modificarea anexei la Ordinul ministrului sanatatii nr. 487/2020 pentru aprobarea protocolului de tratament al infectiei cu virusul SARS-Cov-2

Formatul *Pdf contine imagini cu Linkuri catre articole si Instrumente profesionale de HR care includ Know - How si Experienta relevanta de business din organizatii de succes.

Fiti incurajat(a) sa va dezvoltati!

www.rauflorin.ro
28.03.2020

Ministerul Sanatatii - MS

Ordinul nr. 503/2020 privind modificarea anexei la Ordinul ministrului sanatatii nr. 487/2020 pentru aprobarea protocolului de tratament al infectiei cu virusul SARS-Cov-2

Publicat in MOR 253/27.03.2020

Vazand Referatul de aprobare nr. VSC 4.197 din 26.03.2020 al Directiei generale de asistenta medicala si sanatate publica din cadrul Ministerului Sanatatii, avand in vedere prevederile art. 16 alin. (1) lit. g) din Legea nr. 95/2006 privind reforma in domeniul sanatatii, republicata, cu modificarile si completarile ulterioare,

in temeiul prevederilor art. 7 alin. (4) din Hotararea Guvernului nr. 144/2010 privind organizarea si functionarea Ministerului Sanatatii, cu modificarile si completarile ulterioare,

ministrul sanatatii emite urmatorul ordin:

Art. I Anexa la Ordinul ministrului sanatatii nr. 487/2020 pentru aprobarea protocolului de tratament al infectiei cu virusul SARS-Cov-2, publicat in Monitorul Oficial al Romaniei, Partea I, nr. 242 din 24 martie 2020, se modifica si se inlocuieste cu anexa care face parte integranta din prezentul ordin.

Art. II Prezentul ordin se publica in Monitorul Oficial al Romaniei, Partea I.

p. Ministrul sanatatii,
Horatiu Moldovan,
secretar de stat

Bucuresti, 26.03.2020

Nr. 503

ANEXA (Anexa la Ordinul nr. 487/2020)

PROTOCOL de tratament al infectiei cu virusul SARS-Cov-2, din 26.03.2020

In vigoare cu 27.03.2020

La ora actuala nu sunt medicamente aprobate pentru tratamentul infectiei COVID-19, iar medicamentele propuse in acest protocol se bazeaza pe experienta in ultimele trei luni, dar si in cadrul epidemiei de SARS din 2003 si MERS 2012.

Pentru realizarea acestui protocol au fost analizate prevederile documentelor emise de OMS si ECDC, precum si ale ghidurilor terapeutice elaborate in China, Italia, Belgia.

Alaturi de orientarea privind ingrijirea pacientilor cu infectie cu SARS-Cov-2, prezentul protocol va reprezenta un sprijin pentru deciziile comisiilor de politica ale medicamentului din cadrul unitatilor sanitare privind utilizarea "off-label" a unor medicamente potential active, conform art. 27 din Decretul nr. 195/2020 privind instituirea starii de urgenta pe teritoriul Romaniei.

Medicatie antivirala

• (hidroxi) clorochina

Wang si colegii sai au evaluat in vitro cinci medicamente aprobate de FDA si doua antivirale cu spectru larg impotriva SARS-Cov-2. Una dintre concluziile lor a fost: "clorochina, un medicament anti-malaric, utilizat si in bolile reumatice, cu efecte imunologice, este extrem de eficienta in controlul infectiei cu 2019-nCoV in vitro" si ca "datele de siguranta sugereaza ca ar trebui evaluata la pacientii umani care sufera de boala cu noul coronavirus". Intr-un studiu recent, Gao si colab. indica faptul ca, "potrivit datelor actuale, rezultate de la peste 100 de pacienti, au demonstrat ca fosfatul de clorochina este superior placebo in inhibarea exacerbarii



pneumoniei, ameliorarea modificarilor imagistice pulmonare, promovand o reducere a multiplicarii virusului si scurtarea evolutiei bolii". Xueting Yao impreuna cu colegii sai au descoperit ca, in comparatie cu clorochina, hidroxiclorochina inhiba SARS-Cov-2 de 7,6 ori mai eficient in vitro. Hidroxiclorochina este un analog al clorochinei care are mai putine interactiuni medicament-medicament. Datele publicate in 17 martie 2020 de catre grupul coordonat de Gautret C. indica o eliberare de virus mult mai rapida la pacientii cu COVID-19 care au primit hidroxiclorochina. Mecanismul molecular de actiune al clorochinei si hidroxiclorochinei nu a fost complet elucidat. In primul rand, medicamentele pot modifica pH-ul de la suprafata membranei celulare si, astfel, inhiba fuziunea virusului cu membrana celulara. De asemenea pot inhiba replicarea acidului nucleic, glicozilarea proteinelor virale, asamblarea virusului, transportul de noi particule de virus si eliberarea virusului din celula infectata.



• Inhibitorii de proteaza

Lopinavirul este un inhibitor de proteaza utilizat pentru a trata infectia HIV, asociat cu ritonavir pentru cresterea disponibilitatii. Lopinavirul are activitate anti-coronavirus in vitro. In tratamentul sindromului respirator acut sever (SARS), cercetatorii din Hong Kong au descoperit ca, in comparatie cu monoterapia cu ribavirina, pacientii care primeau si lopinavir/ritonavir au avut un risc mai mic de suferinta respiratorie acuta (ARDS) sau de deces. In timpul epidemiei din Wuhan, utilizarea lopinavir/ritonavir a aratat efect favorabil in cazul administrarii precoce, iar Jin si colab. il recomanda ca terapie antivirala in faza initiala a bolii.

Darunavir/Cobicistat si atazanavir/ritonavir au fost utilizate ca alternative pentru pacientii care nu tolereaza lopinavir/ritonavir, dar experienta cu ele este mult mai limitata.

• Remdesivir

Remdesivirul poate fi cel mai bun medicament antiviral pentru tratamentul COVID-19. Experimente pe animale au aratat ca, in comparatie cu grupul de control, Remdesivir poate reduce efectiv titrul virusului la soareci infectati cu MERS-CoV, reduce afectarea tesutului pulmonar si are efect mai bun decat cel al grupului tratat cu Lopinavir/Ritonavir combinat cu interferon-β. Remdesivir reduce eliminarea virusului dupa doua zile de administrare. Medicamentul a finalizat faza III clinica pentru tratamentul infectiei cu virusul Ebola si exista

date relativ complete de farmacocinetica si siguranta pentru organismul uman. Cu toate acestea, eficacitatea si siguranta remdesivir la pacientii cu COVID-19 trebuie sa fie confirmate.

• Alte antivirale potential active

Umifenovirul are efect impotriva virusurilor gripale si este utilizat in aceasta indicatie in Rusia si in China; actiunea antivirala se bazeaza pe blocarea patrunderii virusului in celule (inhibitor de fuziune) si pe efectul imunomodulator. Un avantaj al sau este reprezentat de efectele adverse reduse. In cadrul epidemiei de infectii cu SARS-Cov-2 din China, umifenovirul a fost testat in asociere cu alte virale; Deng L. si col. au constatat ca, la pacientii cu pneumonii necomplicate in cadrul COVID-19, asocierea umifenovirului la lopinavir/ritonavir a permis debarasarea mai rapida de virus de la nivel nazofaringian si o mai rapida regresie a imaginilor pulmonare fata de pacientii care au primit monoterapie cu lopinavir/ritonavir.

Favipiravirul este un inhibitor de ARN-polimeraza care s-a utilizat pentru gripa si infectia cu virus Ebola. El a fost initial produs in Japonia si utilizat mult mai frecvent in China; din cauza efectului teratogen, in Japonia utilizarea sa este autorizata doar in perioada de evolutie a unor epidemii sau infectii emergente. In cazul infectiei cu SARS-Cov-2, favipiravirul a avut o eficacitate superioara in privinta eradicarii virale si a regresiei imaginilor pulmonare atat fata de lopinavir/ritonavir, cat si fata de umifenovir; el poate fi administrat doar la femei care nu sunt insarcinate (eventual cu administrare de medicatie hormonala).

• Inhibitorii de neuraminidaza

Administrarea de oseltamivir, peramivir sau zanamivir nu se justifica pentru tratamentul COVID-19, deoarece acest virus nu are neuraminidaza; se recomanda asocierea medicatiei antigripale (oseltamivirul este disponibil in Romania) la pacientul cu COVID-19 pana la excluderea diagnosticului de gripa prin test de amplificarea genica sau atat cat este necesar pentru tratamentul unei infectii concomitente cu un virus gripal.

Antibiotice

Tratamentul antibiotic in prima perioada de evolutie a bolii la pacientul care nu este internat in terapie intensiva este rezervat cazurilor cu suprainfectie bacteriana sustinuta de tuse productiva, procalcitonina serica crescuta de la inceput sau in crestere, proteina C reactiva in crestere, leucocitoza cu neutrofilie, aspect radiologic de opacitati pulmonare alveolare, d-Dimeri >1 μg/ml. Riscul de suprainfectii bacteriene pare sa fie semnificativ mai mic decat la pacientii cu gripa. Antibioticele recomandate in pneumonie precoce instalata sunt cele recomandate pentru formele comunitare: amoxicilina clavulanat 1,2 g iv la 8 ore + doxiciclina 100 mg la 12 ore sau moxifloxacină 400 mg/zi (pentru gravide: ceftriaxona + claritromicina); durata de administrare nu va depasi 5-7 zile. Fluorochinolona ar fi de evitat la pacientii cu tulburari de ritm sau de conducere. Desi Gautret et al. semnalez eficienta azitromicinei in asociere cu hidroxiclorochina, o analiza realizata pentru doar sase cazuri nu poate sustine includerea acestui antibiotic in tratamentul standard al COVID-19.

Aparitia pneumoniei asociate ventilatiei mecanice a fost rara la pacientii cu COVID-19, chiar daca durata medie de ventilatie a fost de aproximativ trei saptamani; intr-o analiza a 150 de cazuri ingrijite la Wuhan, suprainfectia bacteriana a fost consemnata la 1% dintre cei care au supravietuit si la 16% dintre cei care au decedat. In cazul aparitiei unei pneumonii asociate ventilatiei mecanice se va utiliza o schema de tratament adaptata circulatiei microbiene din respectivul serviciu de terapie intensiva.

Tratament patogenetic si simptomatic

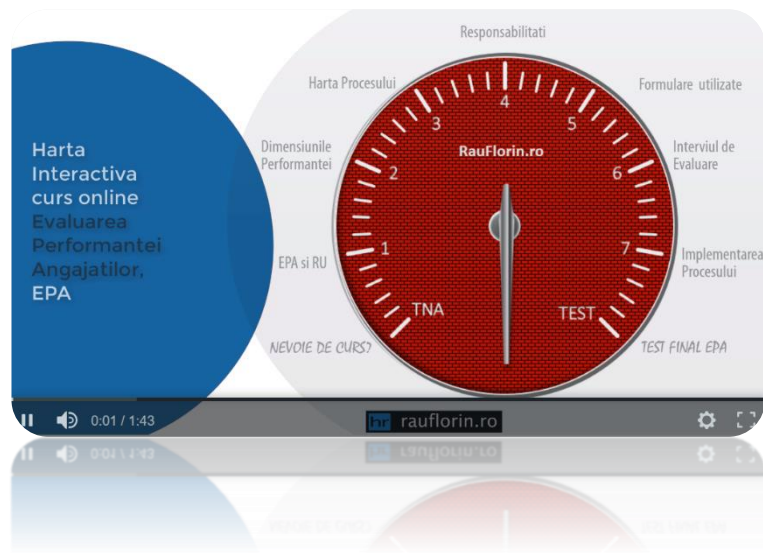
Utilitatea administrarii de glucocorticoizi este discutabila. Rezultatele la pacienti cu infectie cu SARS-Cov-1 au fost analizate in cadrul mai multor studii: 25 de studii nu au furnizat rezultate concludente, iar in patru alte studii s-a constatat o agravare a evolutiei bolii. Ghidul propus de Surviving Sepsis Campaign pentru pacientii cu COVID-19 recomanda sa nu se utilizeze corticoizi la formele usoare-medii de boala si nici la cele severe, la cei cu ventilatie mecanica care nu au detresa respiratorie acuta.



In cadrul COVID-19 este rational sa se administreze corticosteroizi:

- la cazurile care au o alta indicatie de utilizare a acestora, cum ar fi criza de astm bronic, BPCO acutizat sau insuficienta suprarenaliana;
- in functie de raportul risc/beneficiu: in cazurile de soc septic neresponsiv la amine vasopresoare (HHC, de regula 200 mg/zi) si in cazurile de detresa respiratorie acuta cu evolutie catre fibroza pulmonara, suficient de precoce, dar nu de la inceputul tratamentului: metilprednisolon (1-2 mg/kgc/zi) sau dexametazona, pentru 5-7 zile. Tocilizumab

Acest imunomodulator poate fi folosit la un subgrup de pacienti cu forme severe de COVID-19 la care exista o activare excesiva a inflamatiei ("furtuna de citokine"). Identificarea pacientilor care ar beneficia de administrarea de tocilizumab se poate face pe baza unor parametri, cum ar fi cresterea nivelului feritinei, scaderea numarului de trombocite, cresterea VSH si proteinei C reactive.



Tratamentul simptomatic poate fi util in majoritatea cazurilor.

Suportul functiilor vitale

Ingrijirea pacientilor cu forme severe si critice de COVID-19 se va face de catre un medic ATI sau cu supervizarea acestuia. De aceea, elementele de detaliu in aceasta privinta depasesc scopul acestui protocol terapeutic. Valorile procalcitoninei de peste 0,5 ng/ml la adult indica un prognostic sever.

Cele mai frecvente afectari sunt cele ale functiei respiratorii si hemodinamice. Scaderea saturatiei de O₂ sub 90-92% in aerul atmosferic la pacienti in repaus, fara suferinta respiratorie anterioara, impune imbogatirea aerului inspirat cu oxigen; masuri suplimentare sunt decise de medicul ATI - cu observatia ca ventilatia non-in vaziva este o procedura cu eficienta limitata, ce poate fi mentinuta pentru scurt timp si cu pacient atent supravegheat pentru o eventuala deteriorare a functiei respiratorii; in plus, ventilatia nonin vaziva comporta un risc ridicat de aerosolizare de SARS-Cov-2, mai ales in varianta de ventilatie pe masca.

In cazurile spitalizate cu disfunctie respiratorie se va face prevenirea unor posibile complicatii:

- profilaxia trombozelor venoase profunde; pacientul care are tratament cronic cu anticoagulante poate continua acest tratament;
- profilaxia escarelor impune modificarea pozitiei pacientului la fiecare doua ore;
- profilaxia ulcerului de stres prin antisecretorii gastrice si reluarea rapida a nutritiei enterale.

Interventii terapeutice controversate sau aparent inutile

Desi s-a discutat necesitatea inlocuirii inhibitorilor ACE si/sau a sartanilor din tratamentul pacientului diagnosticat cu COVID-19, daca ii primea anterior, grupul Societatea Europeana de Cardiologie - grupul pentru HTA a emis la 13 martie 2020 o recomandare de a fi mentinute in schemele de tratament; o recomandare identica a fost emisa in SUA in 17 martie 2020 de catre Asociatia Americana de Cardiologie.

Exista o reticenta privind utilizarea AINS in tratamentul COVID-19 care a fost exprimata public pe scara larga in Franta incepand din martie 2020, legata de inhibarea efectului benefic al inflamatiei in cazuri de COVID-19 cu severitate redusa-medie. Nu exista date clinice prin care sa fie sustinuta aceasta afirmatie; este insa rational sa fie presupuse mai frecvente efectele adverse ale AINS in cadrul COVID-19, cum ar fi cele renale sau pe mucoasa digestiva.

Sunt considerate inutile sau chiar nocive: imunoglobuline intravenoase, plasma de la convalescenti, refacerea volemiei cu solutii coloidale (discutabil pentru albumina).

Tratament propus in functie de severitatea cazului si factorii de risc pentru evolutie severa

Forma de boala (severitate)	Tratament recomandat	Doza/zi	Durata standard a tratamentului	Reactii adverse
Asimptomatic			Nu	
Usoara - IACRS Ingrijire in ambulatoriu	Paracetamol Alte simptomatice	3 x 500 mg/zi Copii - 3 x 10 mg/kg/doza Doza standard	In functie de evolutie	Hepatotoxicitate la depasirea dozei si a duratei de 7-10 zile
Usoara - IACRS in spital	Hidroxiclorochina* daca nu este posibil Lopinavir/Ritonavir* (Kaletra)	2 x 400 mg/zi in prima zi (2 x 2 tb/zi), apoi 2 x 200 mg/zi (2 x 1 tb/zi) Copii - 5 mg/kgc/zi in 2 prize 2 x 400/100 mg/zi (2 x 2 tb/zi) Copii - 2 x 300/75 mg/m ² /zi	6-7 zile 5-7 zile	Tulburari de ritm/conducere diaree (40,9%), greaata (40,9%), stomatita (18,2%), anemie (45,0%), leucopenie (40,0%)
Medie Pneumonie fara criterii de severitate	Hidroxiclorochina* + Lopinavir/Ritonavir**	2 x 400 mg/zi in prima zi (2 x 2 tb/zi), apoi 2 x 200 mg/zi (2 x 1 tb/zi) Copii - 5 mg/kgc/zi in 2 prize 2 x 400/100 mg/zi Copii - 2 x 300/75 mg/m ² /zi	5 zile 10-14 zile	Se administreaza cu mancare sau cu o cana de lapte.
Severa ^a /critica ^b	Hidroxiclorochina* + Remdesivir sau Lopinavir/Ritonavir, daca remdesivir nu este disponibil (pana cand este obtinut) ± Tocilizumab (la pacientii cu sindrom de "furtuna de citokine"*** si disfunctie/disfunctii de organ)	2 x 400 mg/zi in prima zi, apoi 2x 200 mg/zi Copii - 5 mg/kgc/zi in 2 prize 200 mg/zi in ziua 1, apoi 100 mg/zi Copii sub 40 kg - 5 mg/kgc/zi in ziua 1, apoi 2,5 mg/kgc/zi	5-20 de zile 10 zile	Neola (0724864363) - acces program compasional
		8 mg/kgc, maxim 800 mg perfuzie lenta la adult (12 mg/kg la copii sub 30 kg)	1-3 doze la intervale de minimum 8 ore intre ele	



* De efectuat EKG zilnic pentru evaluare QT; contraindicatii: QT > 500 msec, miastenia gravis, porfirie, patologie retiniana, epilepsie; analiza beneficiu- risc in cazul gravidelor.

** Se inlocuieste lopinavir/ritonavir cu darunavir/cobicistat in asocierea cu hidroxiclorochina la pacientii cu probleme cardiace la risc de aritmii prin alungirea de QT.

*** Limfohistiocitoza hemofagocitara.

a. sever = minim unul dintre: frecventa respiratorie $\geq 30/\text{min}$ ($\geq 40/\text{min}$ la prescolar); $\text{SaO}_2 \leq 93\%$; $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$; infiltrate pulmonare care cresc cu mai mult de 50% in 24-48 ore;

b. critic = minim unul dintre: detresa respiratorie acuta; sepsis; alterarea constientei; MSOF.

HR Shop
Training online HR
Alege sa te dezvolti June 12th, 2013



Sistem online de dezvoltare **OOO: Oricand este posibil** (la orice ora din zi si din noapte), **Oriunde exista o conexiune la net** (acasa, in pauza la job, in vacanta, in orice loc acoperit wireless), **in Orice cantitate** (sunteti dispus/a la un moment-dat)...

Durata de tratament este una orientativa, ea se poate prelungi sau scurta in raport cu evolutia pacientului, insa fara a se reduce sub cinci zile (cu conditia sa nu apara efecte adverse severe).

Monitorizarea pacientului se face clinic si biologic - biochimie zilnic la pacientul cu forme medii-severe-critice; repetarea imagisticii si a testelor biologice se face obligatoriu de urgenta in caz de agravare clinica.

Criterii de externare - ECDC, 10 martie 2020:

- clinic: afebril, dupa ameliorarea celorlalte simptome (diminuarea marcata - CDC; ameliorarea manifestarilor respiratorii si modificarilor radiologice - China);

- virusologic: doua teste PCR SARS-CoV-2 consecutive negative, pe probe recoltate la minim 24 de ore intre ele din nazofaringe si/sau orofaringe; aceste probe se recolteaza la cel putin sapte zile de la primul test pozitiv si dupa minimum trei zile de afebrilitate.

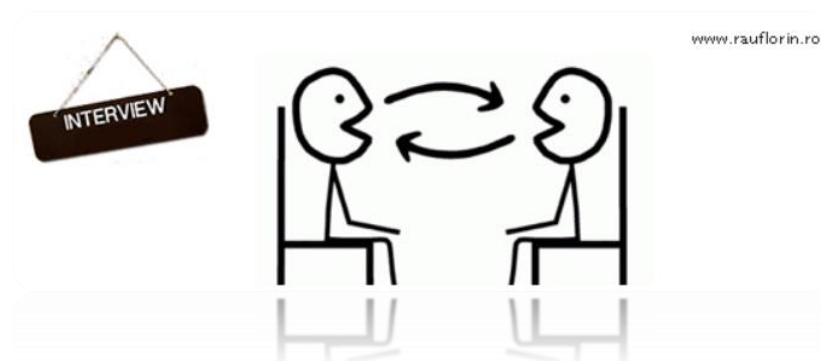
Cazurile usoare se pot externa mai rapid sau chiar ingriji la domiciliu, cu urmatoarele recomandari: minimum 14 zile de izolare cu monitorizarea starii de sanatate (direct sau telefonic) si cu precautii luate: camera individuala, purtarea mastii, mananca singur, igiena mainilor, nu iese din casa, pentru a proteja membrii familiei si comunitatea. Testarea prezentei ARN viral in materiile fecale nu este justificata pe baza datelor existente.

q12bn2g is nu womeu(-qst)''
ouce ioc acobeu(m1e1e22)' in Ouce caudate (sn1st)
conexiune la net (acasa' in pauza la job' in vacanta' in
(la orice loc acoperit wireless)' Oricunde exista o
Sistem online de dezvoltare OOO: Oricand este posibil

image: Christine Sponchia



Formular de Evaluare a Performantei Angajatilor



www.rauflorin.ro