



Klinický doporučený postup „COVID-19: Prevence a léčba

Vladimír Černý

Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní
medicíny
Univerzita J. E. Purkyně, Masarykova nemocnice
Ústí nad Labem,

IPVZ Praha

Centrum pro výzkum a vývoj
Fakultní nemocnice Hradec Králové

Dept. of Anesthesia, Pain Management and
Perioperative Medicine
Dalhousie University, Halifax, Canada

Klinika anesteziologie, resuscitace a
intenzivní medicíny,
Lékařská fakulta v Hradci Králové

Technická univerzita Liberec

Deklarace konfliktu zájmů

Projekt KDP COVID-19 je financován



Evropská unie
Evropský sociální fond
Operační program Zaměstnanost



Co není cílem sdělení ?

Co není cílem sdělení ?

Popis odborných léčebných postupů u covid-19 a diskuze k nim

Cíle

- 1) Avizovat existenci **národního doporučeného postupu**
- 2) Ukázat / naznačit jeho obsah a metodiku
- 3) Diskutovat roli KDP v poskytování péče o covid-19



Evropská unie
Evropský sociální fond
Operační program Zaměstnanost



EVIDENČNÍ KARTA KDP

ZÁKLADNÍ INFORMACE O KDP

Administrativní číslo: **KDP-AZV-45**

Název:

COVID-19 – prevence a léčba

Název
anglicky:

COVID-19 – prevention and treatment

Kategorie/typ:

- Procesní postup ve zdravotnictví
- Organizační postup ve zdravotnictví
- Klinický doporučený postup
- Doporučený postup pro veřejné zdravotnictví

Prevence a léčba COVID-19

Živý (Living) klinický doporučený postup (adoption)



Národní portál
klinických doporučených postupů

Projekt: Klinické doporučené postupy
Registrační číslo: CZ.03.2.63/0.0/0.0/15_039/0008221

Autoři:
(pracovní tým
v abecedním
pořadí)

Prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM (garant); prof. MUDr. Věra Adámková, CSc.; MUDr. David Astapenko, Ph.D.; doc. MUDr. Martin Balík, Ph.D., EDIC; prof. MUDr. Jan Beneš, Ph.D.; MUDr. Ing. Jan Beneš; doc. MUDr. Jan Bláha, Ph.D., MHA; MUDr. Renata Černá Pařízková, Ph.D., LL.M.; doc. MUDr. Pavel Dostál, Ph.D., MBA; doc. MUDr. František Duška, Ph.D.; doc. MUDr. Jozef Klučka, Ph.D.; doc. MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D.; MUDr. Milan Kratochvíl; MUDr. Roman Kula Jr.; doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D.; prof. MUDr. Ilja Stříž, CSc.; doc. MUDr. Roman Škulec, Ph.D.; prof. MUDr. Petr Štourač, Ph.D., MBA; prof. MUDr. Martina Koziar Vašáková, Ph.D.; doc. MUDr. Tomáš Vymazal, Ph.D., MHA

(metodický tým)

PhDr. Miloslav Klugar, Ph.D.; MUDr. Lucia Kantorová; Mgr. Tereza Friessová

Verze:

2.0

Datum:

04. 04. 2022

Aktualizace:

01. 06. 2022

DOPORUČENÍ	69
1. CHARAKTERISTIKA PACIENTŮ S VYSOKÝM RIZIKEM TĚŽKÉHO PRŮBĚHU ONEMOCNĚNÍ COVID-19	76
2. PREVENCE TĚŽKÉHO PRŮBĚHU ONEMOCNĚNÍ COVID-19 U OSOB S VYSOKÝM RIZIKEM	78
3. KRITÉRIA PRO PŘIJETÍ PACIENTŮ S COVID-19 DO NEMOCNICE.....	81
4. MONITORACE PACIENTŮ S COVID-19 BEZ NUTNOSTI HOSPITALIZACE.....	83
5. FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA PACIENTŮ S COVID-19	84
A. MONOKLONÁLNÍ PROTILÁTKY	86
B. KORTIKOIDY	102
C. ANTIVIROVÁ TERAPIE	109
D. VYBRANÁ IMUNOMODULAČNÍ FARMAKA – INHIBITORY INTERLEUKINU-6	116
E. VYBRANÁ IMUNOMODULAČNÍ FARMAKA – INHIBITORY JANUSOVÝCH KINÁZ (JAK) A BRUTONOVY TYROZINKINÁZY (BTK)	119
F. JINÁ FARMAKA NEBO JINÉ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY (DOPORUČENÍ PRO VÝZKUM)	126
G. LÉKY, KTERÉ SE NEDOPORUČUJE POUŽÍVAT	128
6. ANTITROMBOTICKÁ A ANTIKOAGULAČNÍ LÉČBA PACIENTŮ S COVID-19	135
7. POSTUPY PŘÍSTROJOVÉ PODPORY ORGÁNOVÝCH FUNKCÍ A JEJICH SPECIFIKA V KONTEXTU COVID-19	146
8. ROZHODOVÁNÍ V SITUACI NEDOSTATKU VZÁCNÝCH ZDROJŮ BĚHEM PANDEMIE COVID-19 O INTENZIVNÍ PÉČI.....	162
9. LÉČBA POST-COVID SYNDROMU	168
10. SPECIFIKA DĚTSKÉ POPULACE	175
A. KORTIKOIDY	177
B. REMDESIVIR.....	181
C. MONOKLONÁLNÍ PROTILÁTKY	182
D. VYBRANÁ IMUNOMODULAČNÍ FARMAKA	194
E. PIMS-TS	195
F. POSTUPY PŘÍSTROJOVÉ PODPORY.....	201
G. POPORODNÍ PÉČE	205

Zdroje vstupní vyhledávací strategie

(Garant / Metodik Kontrolní komise KDP / Knihovník – ÚZIS)

- PubMed
- Guidelines International Network (G-I-N)
- BIGG base internacional de guías GRADE
- ECRI Guidelines Trust™
- Guideline Central
- CPG Infobase: Clinical Practice Guidelines
- Guías clínicas en sistemas nacionales de salud suramericanos
- Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)
- National Institute for Clinical Evidence (NICE)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- WHO guidelines
- PAHO guidelines
- Australian Clinical Practice Guidelines
- Canadian Agency for Drugs and Technology in Health
- Health Quality Ontario
- Registered Nurses Association of Ontario
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
- Haute Autorité de Santé (HAS)
- CHU de Rouen – Catalogue & Index des Sites Médicaux Francophones (CISMef)
- Institut national du cancer
- AWMF
- GuíaSalud
- Departamento de Salud, OSTEBA
- Ministerio de Salud y Protección Social, Colombia
- Odborná lékařská společnost ČLS JEP
- Jiný: Centers for Disease Control and Prevention (US CDC), Public Health Agency of Canada (PHAC), European Centers for Disease Control and Prevention (ECDC), Canadian Task Force, MedSci, China National Knowledge Infrastructure (CNKI)

Metodika GRADE

Metodika

Označování doporučení v tomto KDP

Sílu doporučení lze dle přístupu GRADE prezentovat pomocí symbolů, které prezentuje tabulka 1. Symboly označující jistotu důkazů prezentuje tabulka 2. V KDP se mohou vyskytovat všechny kombinace jistoty důkazů a síly doporučení.

Tabulka 1. Klasifikace síly a formulace doporučení použitých v tomto KDP

Síla doporučení	Symbol/zkratka	Způsob vyjádření
Silné doporučení PRO	↑↑	Doporučujeme
Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?	Navrhujeme zvážit
Slabé/podmíněné PROTI	↓?	Navrhujeme nepoužívat
Silné doporučení PROTI	↓↓	Doporučujeme nepoužívat
Doporučení pro výzkum	Doporučení pro výzkum	Lék je možné používat pouze v rámci registrovaných klinických studií
Doporučení dobré praxe	DDP	Navrhujeme zvážit/nepoužívat

Poznámka: V některých zdrojových KDP nebyla síla doporučení stanovena.

Tabulka 2. Klasifikace kvality (jistoty) důkazů dle GRADE

Kvalita důkazů	Vysvětlení	Symbol
Vysoká kvalita/high	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.	⊕⊕⊕⊕
Střední kvalita/moderate	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.	⊕⊕⊕⊖
Nízká kvalita/low	Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.	⊕⊕⊖⊖
Velmi nízká kvalita/very low	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý .	⊕⊖⊖⊖

Poznámka: V některých zdrojových KDP nebyla jistota důkazů stanovena. Jistota důkazů se nestanovuje u doporučení dobré praxe.

Tabulka 3. Vizuální transformace jistoty důkazů z NIH na GRADE

NIH		GRADE		
Úroveň	Vysvětlení	Úroveň	Symbol	Vysvětlení
I	Alespoň jedna randomizovaná studie bez větších nedostatků	Vysoká	⊕⊕⊕⊕	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.
IIa	Jiné randomizované studie nebo analýzy podskupin	Střední	⊕⊕⊕	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.
II nebo IIb	Nerandomizovaná studie nebo observační kohortová studie	Nízká	⊕⊕⊖⊖	Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.
---	----- ----	Velmi nízká	⊕⊖⊖⊖	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý.
III	Expertní názor	Žádné důkazy	DDP	Doporučení dobré praxe

Tabulka 4. Vizuální transformace síly doporučení z NIH na GRADE

NIH		GRADE	
Síla	Vysvětlení	Síla	Symbol
A	Silné doporučení	Silné doporučení pro, nebo proti intervenci	↑↑ / ↓↓
B	Střední doporučení	Slabé doporučení pro, nebo proti intervenci	↑? / ↓?
C	Volitelné doporučení	Slabé doporučení buď pro intervenci, nebo pro komparátor	?

Metodika – PICO

Guideline (klinické) otázky/oblasti

Klinická otázka 1

Měl by být používán kasirivimab plus imdevimab k profylaxi COVID-19 u seronegativních a PCR-negativních kontaktů?

P	POPULACE/PACIENT	Seronegativní nebo PCR-negativní blízké rodinné kontakty jedinců s potvrzenou nákazou COVID-19
I	INTERVENCE	Kasirivimab plus imdevimab
C	KOMPARACE	Standardní péče
O	VÝSTUPY	Symptomatická infekce SARS-CoV-2; délka trvání symptomatické infekce; s COVID-19 související hospitalizace nebo návštěva pohotovosti; léčbou vyvolané závažné nežádoucí příhody

86 klinických otázek

Metodika – PCC

Klinická otázka 57

Měl by být omezen běžný standard intenzivní péče v kontextu vyčerpání vzácných zdrojů během pandemie COVID-19?

P	POPULACE/PACIENT	Pacient v intenzivní péči
C	KONCEPT	Omezení běžného standardu intenzivní péče
C	KONTEXT	Vyčerpání vzácných zdrojů během pandemie COVID-19

Souhrn doporučení

Klinický doporučený postup byl vytvořen v souladu s Českou národní metodikou tvorby KDP,¹ která je založena na celosvětově uznávaném přístupu GRADE Working group (the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).² Pro interpretaci použitých symbolů a typů doporučení, viz kapitola Rozhodování a přijetí doporučení a základní popis metodiky.

Léčivé přípravky doporučené k používání v prevenci a léčbě COVID-19 u dospělých

	Pre-expoziční profylaxe	Post-expoziční profylaxe	Ambulantní pacienti	Hospitalizovaní pacienti	JIP
Monoklonální protilátky					
Kasirivimab plus imdevimab	U seronegativních nebo PCR-negativních blízkých rodinných kontaktů jedinců s potvrzeným onemocněním COVID-19	U osob vystavených COVID-19 s vysokým rizikem progresce do těžkého onemocnění	U ambulantních pacientů s mírným až středně těžkým onemocněním COVID-19 s vysokým rizikem progresce do těžkého onemocnění (nepoužívat u těhotných a kojících s mírným nebo asymptomatickým průběhem)	U seronegativních pacientů hospitalizovaných se středně těžkým až kritickým COVID-19, včetně těhotných a kojících žen (nepoužívat u seropozitivních)	
Sotrovimab	X	X	U ambulantních pacientů s mírným až středně těžkým onemocněním COVID-19 s vysokým rizikem progresce do těžkého onemocnění	X	X
Bamlanivimab plus etesevimab	X	X	U ambulantních pacientů s mírným až středně těžkým onemocněním COVID-19 s vysokým rizikem progresce do těžkého onemocnění	X	X
Tixagevimab plus cilgavimab (Evusheld, předběžné doporučení)	U středně nebo těžce imunokompromitovaných jedinců se zvýšeným rizikem nedostatečné imunitní odpovědi na vakcínu proti COVID-19 nebo s kontraindikací očkování jako pre-expoziční profylaxe (předběžné doporučení)	X	X	X	X
Kortikoidy					
Inhalační budesonid	X	X	U dospělých se symptomatickým onemocněním COVID-19, kteří nepotřebují kyslík a kteří mají jeden nebo více rizikových faktorů pro progresi onemocnění		X
Dexamethason	X	X	X	U dospělých, kteří dostávají léčbu kyslíkem (včetně pacientů na umělé plicní ventilaci) (U hospitalizovaných pacientů s těžkým COVID-19, kteří pro kontraindikace	

	Pre-expoziční profylaxe	Post-expoziční profylaxe	Ambulantní pacienti	Hospitalizovaní pacienti	JIP
				nemohou dostat kortikoidní léčbu [standard péče], navrhuje zvážit baricitinib s remdesivirem a ne samotný remdesivir.) (U dospělých s COVID-19, kteří nepotřebují kyslík, dexamethason rutinně nepoužívat)	
Antivirotika					
Remdesivir	X	X	U ambulantních pacientů s mírným až středně těžkým onemocněním COVID-19 s vysokým rizikem progresce do těžké formy onemocnění zahájit léčbu do 7 dnů od nástupu příznaků (předběžné doporučení)	U dospělých, kteří jsou hospitalizováni se středně těžkým až těžkým COVID-19, kteří nevyžadují umělou plicní ventilaci (nepoužívat u těch, kteří potřebují UPV)	X
Molnupiravir (předběžné doporučení)	X	X	U ambulantních dospělých pacientů s mírným až středně těžkým onemocněním COVID-19 s vysokým rizikem progresce do těžké formy onemocnění, kteří nemají jinou možnost léčby, zahájit léčbu do 5 dnů od nástupu příznaků (předběžné doporučení)	X	X
Nirmatrelvir plus ritonavir (Paxlovid) (předběžné doporučení)	X	X	U ambulantních pacientů s mírným až středně těžkým onemocněním COVID-19 s vysokým rizikem progresce do těžké formy onemocnění zahájit léčbu do 5 dnů od nástupu příznaků (předběžné doporučení)	X	X
Inhibitory IL-6, inhibitory Janusových kináz					
Tocilizumab nebo sarilumab	X	X	X	U pacientů s těžkým nebo kritickým onemocněním COVID-19	
Baricitinib	X	X	X	U hospitalizovaných dospělých s COVID-19, kteří vyžadují léčbu kyslíkem či léčbu kyslíkem s vysokými parametry	U hospitalizovaných dospělých s COVID-19, kteří vyžadují léčbu kyslíkem a/nebo inervativní plicní ventilaci

Předběžná doporučení

Doporučení – předběžné 0.1

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
U ambulantních dospělých pacientů s mírným až středně těžkým onemocněním COVID-19 s vysokým rizikem progresu do těžké formy onemocnění, kteří nemají jinou možnost léčby, navrhuje se zvážit podání molnupiraviru do 5 dnů od nástupu příznaků.	⊕⊕⊕⊖	↑?

Poznámka: Jinými možnostmi léčby se myslí nirmatrelvir plus ritonavir, týdenní léčba remdesivirem a neutralizující monoklonální protilátky.

Doporučení

Prevence těžkého průběhu onemocnění COVID-19 u osob s vysokým rizikem

Klinická otázka 1

Měl by být používán kasirivimab plus imdevimab k profylaxi COVID-19 u seronegativních a PCR-negativních kontaktů?

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
U seronegativních nebo PCR-negativních blízkých rodinných kontaktů jedinců s potvrzeným onemocněním COVID-19 navrhuje se zvážit použití subkutánního kasirivimabu plus imdevimabu jako profylaxi.	⊕⊕⊕⊖	↑?

Poznámka: Dávkování kasirivimabu plus imdevimabu je kasirivimab 600 mg & imdevimab 600 mg IV nebo SC jednou. Do studie zvažované pro toto doporučení byli účastníci zařazeni do 96 hodin poté, co kontakt v domácnosti obdržel diagnózu infekce SARS-CoV-2.

Léčivé přípravky, které se nedoporučuje používat v prevenci a léčbě COVID-19

Léky doporučené k omezenému použití v léčbě onemocnění COVID-19 jen v rámci výzkumu z důvodu nedostatku robustních vědeckých důkazů	Léky, které NENÍ doporučené používat v léčbě onemocnění COVID-19
Uvedeno v tomto KDP	
Regdanvimab Imunoglobulin Imunoglobulin plus methylprednisolon Anakinra Favipiravir Ivermektin Ivermektin plus doxycyklin Analogy vitamínu D Zinek N-acetylcystein Vitamin C	Kolchicin Kyselina acetylsalicylová Lopinavir plus ritonavir Hydroxychlorochin Hydroxychlorochin s azitromycinem Rekonvalescentní plazma
Další léky dle KDP od Australian National COVID-19 Task Force	
Dutasterid Angiotensin 2 receptor agonist (C21, stimolátor angiotensin 2 receptoru) Kamostat mesilát Chlorochin Doxycyclin Nitazoxanid Telmisartan Sulodexid Baloxavir marboxil Darunavir-cobicistat Enisamium Sofosbuvir-daclatasvir Triazavirin Umifenovir Lidské mesenchymální kmenové buňky z pupečníkové krve Lenzilumab Ruxolitinib Interferon β -1a (inhalovaný) Interferon β -1b Interferon gamma Interferon kappa plus trefoil factor 2 (IFN-k plus TFF2) Peginterferon lambda Aprepitant Bromhexin hydrochlorid Fluvoxamin Rekombinantní lidský G-CSF (rhG-CSF) Kombinované aktivátory metabolismu (CMA)	Azitromycin Interferon β -1a Interferon β -1a plus lopinavir-ritonavir

Klinický doporučený postup COVID-19

- 1) plní formální roli národního doporučení prevence a léčby covid-19 se všemi konsekvencemi (forenzní, úhradové apod.)
- 2) edukační role
- 3) je tzv. **living** – aktualizace on-line
- 4) zahrnuje tzv. **adoption** (adaptace “velkých” mezinárodních doporučení na podmínky dané země)
- 5) KDP zahrnuje i téma “**alokace vzácných zdrojů v situaci jejich nedostatku**”

Klinický doporučený postup COVID-19

Co KDP není ...

Není to závazný postup a i zde platí 100%
jedna obecná zásada

***Každý (sebelepší) doporučený postup je pro
situace, kdy nevíte, jak postupovat v daném
klinickém kontextu lépe, ale ...***

platí za podmínky, že jsme schopni odborně
zdůvodnit odlišný postup

Děkuji za pozornost