



SĂNĂTĂȚII

ROMÂNIA
MINISTERUL



Strada Cristian Popișteanu, nr. 1-3, sector 1, cod 10024, București

Telefon Centrală: 021 3072 500; 021 3072 600

ACADEMIA ROMANA
SPITALUL UNIVERSITAR DE URGENTA ELIAS

INTRARE

IESIRE Nr.....4861.....

Ziua.....10..... Luna...04... Anul.....2020.....

***PROTOCOL ADMINISTRARE PRODUSUL LOPINAVIR/r - sirop
LA NOU-NASCUTUL COVID-19 POZITIV***

Lopinavir/r este o solutie orala ce contine la 1ml /80 mg Lopinavir si 20 mg Ritonavir, de culoare galben deschis-portocaliu; excipientii sunt de tipul propilenglicolului, alcoolului, fructoza din porumb s.a.

Indicatii terapeutice: este indicat in combinatii cu alte medicamente antiretrovirale in sindromul imunodeficientei umane atat la adult cat si la copil si nou-nascut cu varsta peste 14 zile.

Posologie:

Nou-nascut peste 14 zile: dozele se ajusteaza in functie de greutate sau suprafata corporala.

Important : Se tine cont de cantitatea de alcool si propilenglicol continuta in doza de sirop administrata nou-nascutului pentru a evita toxicitatea indusa de acesti excipientii.

Modalitatea de administrare: oral

| | |
|--------------------------------------|---------------------------|
| Administrare la nou-nascut > 14 zile | |
| <i>Doza / greutate (mg/kg)</i> | <i>Numar administrari</i> |
| 16/4 mg/kg (0,2ml/kg) | 2/zi |

Nu se recomanda administrarea concomitenta cu *Nevirapina*.

Situatii speciale:

Nou-nascutul < 14 zile si nou-nascutul prematur: Lopinavir/r nu trebuie administrat nou-nascutilor inainte sa implineasca varsta postmenstruala de 42 saptamani (perioada de timp de la prima zi a ultimei menstruatii a mamei pana la nastere plus perioada de dupa nastere) si postnatal de cel putin 14 zile.

Precautiuni speciale:

Riscuri particulare ale toxicitatii in relatie cu cantitatea de alcool si propilenglicol din produsul oral Lopinavir/r.

Solutia orala Lopinavir/r are o concentratie crescuta de alcool 42,4% (v/v) si 15,3% (w/v) propilen- glicol.

Fiecare ml de solutie orala Lopinavir/r contine 356,3 mg alcool si 152,7 mg propilenglicol.

Atentie speciala se acorda in calcularea dozelor de Lopinavir/r, in recomandarea scrisa trecuta in foaia de observatie, in distribuirea informatiilor si a modului de administrare corecta pentru a preveni supradozarea si erorile medicale.

Nou-nascutii trebuie atent monitorizati pentru toxicitatea legata de administrarea solutiei orale de Lopinavir/r, incluzand: hiperosmolaritate, cu sau fara acidoza lactica, toxicitate renala, depresia sistemului nervos central (SNC) (inclusiv stupoare, coma, apnee), convulsii, hipotonie, aritmii cardiace si modificari ale traseului EKG si hemoliza. S-au semnalat cazuri cu potential risc vital precum toxicitate cardiaca (inclusiv bloc atrioventricular complet, bradicardie si cardiomiopatie), acidoza lactica, insuficienta renala acuta, depresia SNC sau complicatii respiratorii, inclusiv decesul in cazul administrarii solutiei orale Lopinavir/r la nou-nascutii prematuri. Pe de alta parte exista studii clinice pediatrice avand drept grup tinta nou-nascutul peste 14 zile si sugarul pana la 3 luni care au arat ca dozele utilizate la nou-nascuti sunt sub nivelul optim de supresie virala, ceea ce poate duce la dezvoltarea rezistentei la aceasta terapie antiretrovrala.

Nu se recomanda administrarea pe sonda de gavaj de tip poliuretan din cauza posibilelor incompatibilitati dintre alcool si acest material.

Nou-nascuti cu varsta mai mica de 14 zile si nou-nascutii prematuri: solutia orala Lopinavir/r nu ar trebui administrata nou-nascutului inainte de implinirea varstei corectate de 42 saptamani (de la prima zi a ultimei menstruatii a mamei pana la nastere plus numarul de zile dupa nastere) si a varstei postnatale de cel putin 14 zile.

Siropul Lopinavir/r se administreaza oral si trebuie intotdeauna asociat alimentatiei. Se folosec seringi gradate de 2 ml sau 5 ml pentru a administra cu precizie doza prescrisa si calculata.

Contraindicatii. Interactiuni cu alte medicamente:

Insuficienta hepatica severa si hipersensibilitatea la substanta activa si la oricare dintre excipientii sunt principalele contraindicatii.

Incompatibilitatea cu alte medicamente depinde de modul de metabolizare al acestora dependenta de citocrom P450 deoarece atat lopinavirul cat si ritonavirul sunt inhibitori ai citocromului P450; situatiune in care va creste nivelul plasmatic al acestor medicamente pana la niveluri toxice, amenintatoare de viata.

Categoriile de medicamente cu care Lopinavir/r interactioneaza:

- sedativ-hipnotice: midazolam, fentanyl (sedare excesiva si depresie respiratorie severa)
- Cisapride (risc de aritmii)
- Digiatlice: Digoxin
- Antibiotice: Claritromicina
- anticonvulsivante: Fenitoin (necesita cresterea dozei de Lopinavir/r), Fenobarital (necesita cresterea dozei de Lopinavir/r), Carbamazepina
- Corticosteroizi: dexametazona (scade eficacitatea antivirala a Lopinavir/r)
- Corticosteroizi inhalatori (fluticasone propionat) efecte secundare sistemice, inclusiv sdr. Cushing si supresi adrenală

Alte precautii: patologii preexistente - insuficienta hepatica, insuficienta renala, pancreatita, hemofilie, sindroame inflamatorii, HIV, boli autoimune, osteonecroza, sindrom de interval P-R prelungit.

Precautii: administrarea Lopinavir/r la nou-nascutii din mame HIV pozitive, cu varsta peste 14 zile aflati in tratament cu Zidovudin, Lamivudina si Nevirapina.

Alaptarea: studiile in laborator arata ca este excretat in lapte, nu se cunoaste daca se excreta in laptele matern, ca o regula generala este recomandat ca mamele HIV pozitiv sa nu alapeze.

Efecte adverse: sunt multiple, implicand aproape toate organele si sistemele:

- hematologic: anemie, leucopenie, neutropenie, limfadenopatie
- imunologic: urticarie, angioedem
- metabolice si de nutritie: val. anormale ale glicemiei, hipercolesterolemie, hipertrigliceridemie
- SNC: cefalee, ameteli, neuropatii
- tulburari vizuale, auditive
- gastro-intestinale: reflux gastro-esofagian, greata, varsaturi, diaree
- hepato-biliare: cresterea transaminazelor, icter
- renal: cresterea creatininei, hematurie

Se mentioneaza o reactie adversa particulara de tipul sindromului Cushing doar la administrarea inhalatorie de fluticasone propionat (posibil si alti corticosteroizi sa fie implicati).

Supradozaj- precautii:

S-au raportat cazuri de supradozare la administrarea de solutie orala de Lopinavir/r soldate cu deces.

La nou-nascutul prematur se pot observa reactii adverse asociate **cu supradozaj neintentionat** (cresterea concentratiei plasmatice la nivelul de risc prin clearance-ul scazut): BAV complet, cardiomiopatie, acidoza lactica si insuficienta renala acuta.

Nu exista antidot pentru supradozajul de Lopinavir/r. In conditii de supradozaj se recomanda masuri generale de suport, monitorizarea parametrilor vitali si a starii clinice. Dializa poate fi o alternativa pentru

reducerea concentratiei de alcool si propilenglicol dar nu si pentru substantele active care se leaga de proteinele plasmatiche.

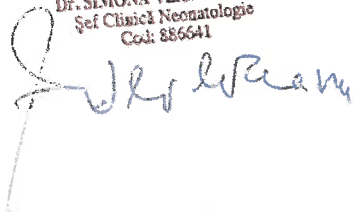
In contextul pandemiei SARS CoV-2 se recomanda administrarea de Lopinavir/r sirop la nou-nascutul peste 14 zile cu test pozitiv pentru Covid-19 si cu simptomatologie medie/severa a bolii, confirmata si de investigatiile radiologice **la recomandarea stricta si cu avizul medicului infectionist pediatru,** urmarind continuu evolutia clinica si monitorizarea parametrilor vitali si a modificarile radiologice. Durata tratamentului este orientativa se poate prelungi sau scurta in functie de evolutia clinica, dar fara a se reduce sub 5 zile cu conditia sa nu apara efecte adverse severe.

Prof. Univ. Dr. Simona Vlădăreanu
Președintele Comisiei de Specialitate Neonatologie
a Ministerului Sănătății

Dr. Mariana Mardarescu
Consultant in Boli Infectioase
Pediatrice si Epidemiologice, Institutul Matei Bals



Prof. UMF Carol Davila
Dr. SIMONA VLĂDĂREANU
Șef Clinică Neonatologie
Cod: 886641



Dr. Mariana Mărdărescu
Medic primar - boli infectioase
Șef secție
Cod 62171



Prof. Dr. Adrian Streinu-Cercel
Manager Institutul Național de Boli Infectioase „Matei Bals”,



UNIVERSITATEA DE MEDICINA SI
FARMACIE „CAROL DAVILA” BUCUREȘTI
DEPARTAMENTUL 13
Disciplina Obstetrică-Ginecologie și Neonatologie
Spitalul Universitar de Urgența Elias

DATA
10.04.2020