

# ΟΔΗΓΟΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΕΝΗΛΙΚΩΝ ΑΤΟΜΩΝ ΜΕ ΝΟΣΟ COVID-19

## ΣΤΗΝ ΠΦΥ ΕΚΤΟΣ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ

ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ 8/1/2022

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η θεραπευτική προσέγγιση στη νόσο COVID-19 δεν είναι ενιαία αλλά εξαρτάται από την κλινική βαρύτητα της νόσου και την ανοσολογική επάρκεια του ατόμου που έχει προσβληθεί.

### ΣΤΑΔΙΑ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ ΝΟΣΟΥ COVID-19

Η κλινική βαρύτητα της νόσου COVID-19 περιλαμβάνει τα εξής στάδια:

#### **1. Ασυμπτωματική ή προσυμπτωματική νόσος**

Ο ασθενής είναι εργαστηριακά θετικός στον ιό SARS CoV-2 αλλά δεν εμφανίζει κλινικά σημεία ή συμπτώματα.

Εργαστηριακές και Απεικονιστικές Εξετάσεις (αν υπάρχει δυνατότητα)

Δεν απαιτούνται.

#### **2. Ήπια νόσος**

Ο ασθενής εμφανίζει πυρετό, βήχα, συμπτώματα κοινού κρυολογήματος, κυνάγχη, απώλεια γεύσης/όσφρησης, ναυτία /εμέτους, διάρροιες, αίσθημα κόπωσης.

Σε μέτρηση οξυμέτρου ο κορεσμός οξυγόνου είναι >94% σε αέρα δωματίου και χωρίς δύσπνοια.

Εργαστηριακές και Απεικονιστικές Εξετάσεις (αν υπάρχει δυνατότητα)

Δεν απαιτούνται.

Εάν γίνει Ακτινογραφία Θώρακος δεν εμφανίζονται νέα παθολογικά ευρήματα.

#### **3. Μέτρια νόσος**

Ο ασθενής εμφανίζει τα συμπτώματα της ήπιας νόσου (πυρετό, βήχα, κυνάγχη, συμπτώματα κοινού κρυολογήματος απώλεια γεύσης/όσφρησης, ναυτία /εμέτους,

διάρροιες, αίσθημα κόπωσης) και επιπλέον κλινικά σημεία λοίμωξης κατώτερου αναπνευστικού αλλά χωρίς δύσπνοια και με κορεσμό οξυγόνου >94% σε αέρα δωματίου.

Εργαστηριακές και Απεικονιστικές Εξετάσεις (αν υπάρχει δυνατότητα)

Εάν γίνει ακτινογραφία Θώρακος μπορεί να εμφανίζονται λιγοστά πνευμονικά διηθήματα.

#### 4. Σοβαρή νόσος

Ο ασθενής έχει κορεσμό οξυγόνου <90% σε αέρα δωματίου ή <94% αλλά ταχέως επιδεινούμενος

ή/και σημεία σοβαρής αναπνευστικής δυσχέρειας (>30 αναπνοές/λεπτό, χρήση επικουρικών αναπνευστικών μυών, αδυναμία εκφοράς πλήρων προτάσεων)

ή/και εκτεταμένα διηθήματα (>50%) στην απεικόνιση θώρακα

ή/και επιμένων υψηλός πυρετός μετά τις 4-5 αρχικές μέρες και ακόμη περισσότερο η υποτροπή του μετά από μέρες απυρεξίας

ή/και συνδυασμό εργαστηριακών εξετάσεων (λεμφοκύτταρα <1000/μl, φερριτίνη > 1000 mg/ml, CRP>100 mg/l με φυσιολογική τιμή <5 mg/l).

### **ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΕΠΑΡΚΕΙΑ ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΝΟΣΟ COVID-19**

Ανάλογα με την ανοσολογική επάρκεια, τα άτομα κατατάσσονται σε:

#### **A. Ανοσοεπαρκή άτομα**

**B. Άτομα που έχουν προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου για εξέλιξη της COVID-19 σε σοβαρή νόσο όπως:**

- άτομα ηλικίας > 65 ετών,
- παχυσαρκία (BMI>35),
- ανοσοκαταστολή,
- αιμοκάθαρση, χρόνια καρδιοπάθεια, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, κυστική ίνωση, χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια υπό οξυγονοθεραπεία κατ' οίκον και διάμεσες πνευμονοπάθειες με προεξάρχουσα την ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση.
- σακχαρώδης διαβήτης, αιμοσφαιρινοπάθειες, εγκυμοσύνη 3<sup>ου</sup> τριμήνου

- Ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία.

**Γ. Αν το άτομο δεν έχει εμβολιαστεί ή έχει περάσει διάστημα μεγαλύτερο των έξι μηνών από τον εμβολιασμό του, τότε αυξάνεται επιπλέον ο κίνδυνος που επιφέρουν οι επιμέρους παράγοντες κινδύνου.**

## **ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΝΑΛΟΓΑ ΤΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ ΝΟΣΟΥ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΠΑΡΚΕΙΑΣ**

### **ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

1. Η εργαστηριακή εξέταση για τεκμηρίωση της λοίμωξης COVID-19 πρέπει να γίνεται όσο το δυνατόν νωρίτερα.

2. Η θεραπευτική επιλογή καθορίζεται από την ημερομηνία έναρξης των πρώτων κλινικών συμπτωμάτων και όχι από την ημερομηνία του πρώτου θετικού εργαστηριακού τεστ.

3. Η κλινική πορεία της λοίμωξης COVID-19 εμφανίζει δύο περιόδους :

**α) Την αρχική περίοδο από ημέρα 1 έως 10 της νόσου** οπότε κυριαρχεί ο ενεργός ιϊκός πολλαπλασιασμός. Όλες οι σύγχρονες φαρμακευτικές αντιϊκές θεραπείες είναι πιο αποτελεσματικές στο αρχικό αυτό στάδιο (παραντερικά μονοκλωνικά αντισώματα, τα από του στόματος αντιϊκά φάρμακα Paxlovid και molnupiravir και το ενδοφλέβιο αντιϊκό Remdesivir).

Κατά την περίοδο αυτή δεν συνιστάται:

-Η από του στόματος χορήγηση κορτικοειδών η άλλων ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων όπως οι αναστολείς IL-6.

-Ιδιαίτερα η χορήγηση κορτικοειδών μπορεί να είναι βλαπτική δεδομένου ότι παρατείνουν την περίοδο του ιϊκού πολλαπλασιασμού

**β) Την περίοδο από ημέρα 8 έως 14 ή και για μεγαλύτερη περίοδο** οπότε κυριαρχεί η ανοσολογική δυσλειτουργία, οι αντιϊκές θεραπείες είναι λιγότερο αποτελεσματικές ενώ τα κορτικοειδή και τα άλλα ανοσοτροποποιητικά φάρμακα φαίνεται ότι ωφελούν ιδίως τους ασθενείς που βρίσκονται στο στάδιο της βαρείας νόσου.

## **ΟΔΗΓΙΕΣ ΒΑΣΕΙ ΤΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ COVID-19**

### **1. Ασυμπτωματική νόσος σε ανοσοεπαρκές άτομο**

- Δεν χορηγείται ειδική φαρμακευτική αγωγή.
- Ο ασθενής παρακολουθεί την θερμοκρασία του και τον κορεσμό οξυγόνου με οξύμετρο τουλάχιστον δύο φορές την ημέρα.
- Στενή κλινική παρακολούθηση με καθημερινή επικοινωνία με τον θεράποντα ιατρό.
- Συνέχιση της θεραπείας που λαμβάνει για τυχόν υποκείμενο νόσημα.
- Δεν συνιστάται εισαγωγή σε νοσοκομείο.

### **2. Ασυμπτωματική νόσος σε άτομο με παράγοντες κινδύνου για εξέλιξη της COVID-19 σε σοβαρή νόσο:**

- Στενή κλινική παρακολούθηση με καθημερινή επικοινωνία με τον θεράποντα ιατρό.
- Δεν χορηγείται ειδική φαρμακευτική αγωγή.
- Συνέχιση της θεραπείας που λαμβάνει για τυχόν υποκείμενο νόσημα
- Ο ασθενής παρακολουθεί την θερμοκρασία του και τον κορεσμό οξυγόνου με οξύμετρο τουλάχιστον δύο φορές την ημέρα.
- Συνέχιση της θεραπείας που λαμβάνει για τυχόν υποκείμενο νόσημα.
- Δεν συνιστάται εισαγωγή σε νοσοκομείο.

### **3. Ήπια προς μέτρια νόσος σε ανοσοεπαρκές άτομο χωρίς παράγοντες κινδύνου για εξέλιξη της COVID-19 σε σοβαρή νόσο:**

- Στενή κλινική παρακολούθηση με καθημερινή επικοινωνία με τον θεράποντα ιατρό.
- Ο ασθενής παρακολουθεί την θερμοκρασία του και τον κορεσμό οξυγόνου με οξύμετρο τουλάχιστον δύο φορές την ημέρα.
- Προτείνεται καλή ενυδάτωση και κλινοστατισμός μέχρι την πλήρη υποχώρηση του πυρετού.
- Συνέχιση της θεραπείας που λαμβάνει για τυχόν υποκείμενο νόσημα.

- Ως υποστηρικτική αγωγή μπορεί να χορηγηθούν όπου χρειάζεται παρακεταμόλη, ιβουπροφαίνη (ή ναπροξένη), αποχρεμπτικά, αντιεμετικά, αντιδιαρροϊκά, H2 ανταγωνιστές και ήπια υπναγωγά.
- Χορηγούνται αντιβιοτικά **μόνο επί** κλινικών, απεικονιστικών ή εργαστηριακών ενδείξεων συν-λοίμωξης με βακτηριακή πνευμονία, σύμφωνα με τις οδηγίες της Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων για την πνευμονία της κοινότητας. Σύμφωνα με τις περισσότερες μελέτες το ποσοστό τεκμηριωμένης συν-λοίμωξης με κοινά παθογόνα είναι μικρότερο του 20%. Συνιστάται η ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών.
- Η χορήγηση δεξαμεθαζόνης ή άλλων κορτικοστεροειδών από του στόματος δεν συνιστάται.

#### **4. Ήπια προς μέτρια νόσος σε άτομο με παράγοντες κινδύνου για εξέλιξη της COVID-19 σε σοβαρή νόσο:**

- Στενή κλινική παρακολούθηση με καθημερινή επικοινωνία με τον θεράποντα ιατρό.
- Ο ασθενής παρακολουθεί την θερμοκρασία του και τον κορεσμό οξυγόνου με οξύμετρο τουλάχιστον δύο φορές την ημέρα.
- Προτείνεται καλή ενυδάτωση, λήψη αντιπυρετικών και κλινοστατισμός μέχρι την πλήρη υποχώρηση του πυρετού.
- Συνέχιση της θεραπείας που λαμβάνει για τυχόν υποκείμενο νόσημα.
- Ως υποστηρικτική αγωγή μπορεί να χορηγηθούν όπου χρειάζεται παρακεταμόλη, ιβουπροφαίνη (ή ναπροξένη), αποχρεμπτικά, αντιεμετικά, αντιδιαρροϊκά, H2 ανταγωνιστές και ήπια υπναγωγά.
- Χορηγούνται αντιβιοτικά επί κλινικών, απεικονιστικών ή εργαστηριακών ενδείξεων συν-λοίμωξης με βακτηριακή πνευμονία, σύμφωνα με τις οδηγίες της Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων για την πνευμονία της κοινότητας. Σύμφωνα με τις περισσότερες μελέτες το ποσοστό τεκμηριωμένης συν-λοίμωξης με κοινά παθογόνα είναι μικρότερο του 21%. Συνιστάται η ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών.
- Η χορήγηση δεξαμεθαζόνης ή άλλων κορτικοστεροειδών από του στόματος δεν συνιστάται.

## **ΕΝΑΡΞΗ ΠΡΩΙΜΗΣ ΑΝΤΪΪΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

Σε μη-νοσηλευόμενους ασθενείς με ήπια προς μέτρια νόσο COVID-19 και με παράγοντες κινδύνου για εξέλιξη σε βαρεία νόσο, συνιστώνται κατά σειρά προτεραιότητας βάσει της αποτελεσματικότητας, της ευκολίας χορήγησης και της διαθεσιμότητας τους οι παρακατω επιλογές :

### **1<sup>η</sup> επιλογή**

Το αντιϊκό Paxlovid (nirmatrelvir 300mg + ριτοναβίρη 100mg) από του στόματος 2 φορές την ημέρα για 5 ημέρες.

### **2<sup>η</sup> επιλογή**

Εάν το Paxlovid δεν είναι διαθέσιμο ή δεν μπορεί να χορηγηθεί λόγω φαρμακευτικών αλληλοεπιδράσεων συνιστάται η χορήγηση του μονοκλωνικού αντισώματος Sotrovimab σε ενδοφλέβια χορήγηση για μία μόνο έγχυση.

### **3<sup>η</sup> επιλογή**

Εάν δεν είναι διαθέσιμο το μονοκλωνικό αντίσωμα Sotrovimab συνιστάται η χορήγηση του αντιϊκού Remdesivir ενδοφλεβίως για έγχυση την 1<sup>η</sup> ημέρα 200mg και στη συνέχεια 100mg ενδοφλεβίως την 2<sup>η</sup> και 3<sup>η</sup> ημέρα.

### **4<sup>η</sup> επιλογή**

Εάν και οι τρεις παραπάνω επιλογές δεν είναι διαθέσιμες τότε συνιστάται το αντιϊκό Molnupiravir σε δόση 800mg ημερησίως για 5 ημέρες.

Η κατάταξη αποτελεσματικότητας των επιλογών αυτών έχει λάβει επίσημη προσωρινή έγκριση από την USA-FDA στις 30.12.2021.

Δεν υπάρχουν ακόμα κλινικές μελέτες για να επιβεβαιώσουν την κατάταξη αποτελεσματικότητας των τεσσάρων επιλογών.

Τα παραπάνω φάρμακα δεν κυκλοφορούν ακόμη στην Ελλάδα.

Εάν η μετάλλαξη Δέλτα προκαλεί σημαντικό ποσοστό των λοιμώξεων σε μία περιοχή και οι παραπάνω επιλογές δεν είναι δυνατές, τότε στους ασθενείς μπορούν να χορηγηθούν τα μονοκλωνικά αντισώματα bamlanivimab και etesevimab ή τα μονοκλωνικά casirivimab και emdevimab. Με δεδομένο όμως ότι αυτοί οι συνδιασμοί μονοκλωνικών αντισωμάτων μπορεί να μην είναι αποτελεσματικοί εάν η λοίμωξη οφείλεται στην μετάλλαξη Όμικρον.

Λόγω της περιορισμένης παραγωγής και διάθεσης των φαρμάκων που αναφέρονται στις 4 επιλογές όλες οι χώρες έχουν εφαρμόσει κανόνες προτεραιοποίησης ασθενών ανάλογα της βαρύτητας των υποκειμένων νοσημάτων τους.

#### **5. Σε σοβαρή βαρεία νόσο σε άτομο με ή χωρίς παράγοντες κινδύνου**

- Μεταφορά σε ΤΕΠ νοσοκομείου που διαθέτει κλινική COVID-19.

#### **6. Για όλους τους ασθενείς ανεξάρτητα κλινικής βαρύτητας νόσου και παραγόντων κινδύνου**

- Εάν ο ασθενής διαπιστώσει υποξία (κορεσμός <94%), δύσπνοια, ή άλλο σύμπτωμα σοβαρής νόσου ή γενικώς δεν νοιώθει καθόλου καλά, πρέπει να μεταβεί άμεσα σε δομή υγείας για κλινικό έλεγχο.
- ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ να χορηγούνται τα παρακάτω σκευάσματα σε ασθενείς με COVID-19 που δεν νοσηλεύονται:
  - Ιβερμεκτίνη
  - Δεξαμεθαζόνη ή άλλα κορτικοειδή από του στόματος
  - Αζιθρομυκίνη ή Κλαριθρομυκίνη ή κινολόνες
  - Ηπαρίνη ή άλλα αντιπηκτικά φάρμακα
  - Χλωροκίνη / Υδροξυχλωροκίνη
  - Κολχικίνη
- Αντιπηκτική Αγωγή: Εάν ο ασθενής λαμβάνει ήδη αντιπηκτική αγωγή για άλλο υποκείμενο νόσημα δεν πρέπει να τη διακόψει ή να τροποποιήσει το δοσολογικό σχήμα. Για ειδικές κλινικές καταστάσεις συμβουλευτείτε τις ανηρημένες στο διαδίκτυο οδηγίες της Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας (Τμήμα Αιμόστασης [www.eae.gr](http://www.eae.gr)). Για ερωτήματα του ασθενούς σχετικά με την χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής συνιστάται συνεχής επικοινωνία με τον θεράποντα ιατρό.

## **Κριτήρια προτεραιοποίησης της χορήγησης πρώιμης θεραπείας με μονοκλωνικά αντισώματα και αντιϊικά φάρμακα.**

Τα αντιϊικά φάρμακα και τα μονοκλωνικά αντισώματα που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση της λοίμωξης COVID-19 διατίθενται στην χώρα μας κεντρικά μέσω της Κεντρικής Επιτροπής Αξιολόγησης που έχει συστήσει το Υπουργείο Υγείας για αξιολόγηση των ηλεκτρονικών αιτημάτων των θεραπόντων ιατρών.

Ο θεράπων ιατρός, ανεξαρτήτως ειδικότητας, μπορεί να υποβάλλει αίτηση για τον ασθενή του. Η αίτηση συμπληρώνεται διαδικτυακά μέσω της πλατφόρμας του ΗΔΙΚΑ από τον θεράποντα ιατρό.

Οι ασθενείς που κρίνονται κατάλληλοι για πρώιμη θεραπεία, πρέπει να είναι ενήλικες εκτός νοσοκομείου, να έχουν βρεθεί θετικοί στον COVID-19, να εμφανίζουν ήπια έως μέτρια συμπτώματα τις τελευταίες 5 ημέρες και να ανήκουν στην κατηγορία ασθενών με σοβαρό κίνδυνο επιβάρυνσης της κατάστασης τους λόγω των παρακάτω επιπλέον παραγόντων:

<b>Νοσήματα υψηλού κινδύνου</b>		<b>ICD 10</b>
Μεταμόσχευση	Μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων ή αιμοποιητικών κυττάρων	Z94, T86
	Άτομα σε λίστα αναμονής για μεταμόσχευση οργάνου	
Νεφρική ανεπάρκεια	Υποβολή σε αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση	N18, N19, Y84.1
	Κυστική ίνωση	E84
Καρκίνος υπό αγωγή	Καρκίνος συμπαγούς οργάνου σε άτομα που υποβάλλονται σε θεραπεία (χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, ανοσοθεραπεία ή άλλη θεραπεία)*	C00 ως 97 (εκτός αιματολογικού καρκίνου)
	Αιματολογικές κακοήθειες το τελευταίο έτος**	D37 ως D48



	C81 ως C86, C88
	C90 ως C95
Πρωτοπαθείς ανοσο-ανεπάρκειες & 2-παθείς λόγω θεραπείας με Β-ειδικούς παράγοντες π.χ. Rituximab	D80-D84
HIV με CD4<200 κύτταρα/μL	
Εγκυμοσύνη τρίτου τριμήνου	Z32.1
Επί επιδημικών εξάρσεων σε μονάδες φροντίδας ηλικιωμένων	
<p><i>*Άτομα που υποβάλλονται σε θεραπεία για καρκίνο από 1/11/2020</i></p> <p><i>**Άτομα που έχουν διαγνωσθεί με αιματολογικό καρκίνο από 1/11/2020</i></p>	

Πρόσφατα (Δεκέμβριος 2021) προστέθηκαν στα κριτήρια και άλλα νοσήματα και καταστάσεις που οδηγούν σε αυξημένο κίνδυνο για σοβαρή νόσο όπως:

- Ηλικία  $\geq 65$  ετών
- BMI  $\geq 35$
- Χρόνια νεφρική νόσος
- Χρόνια Αναπνευστική ανεπάρκεια υπό οξυγονοθεραπεία
- Ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση
- Διαβήτης υπό θεραπεία
- Συμφορητική Καρδιακή Ανεπάρκεια (NYHA  $\geq$ Class II)
- Χρόνια ηπατική νόσος
- Καρδιαγγειακή νόσος
- Αρτηριακή Υπέρταση υπό θεραπεία
- Εγκυμοσύνη 2<sup>ου</sup> τριμήνου
- Θαλασσαιμία - Δρεπανοκυτταρική αναιμία

**Τονίζεται ότι ο μη-εμβολιασμός αυξάνει επιπλέον τον κίνδυνο που επιφέρουν οι επιμέρους παράγοντες κινδύνου.**

# ΔΟΣΟΛΟΓΙΕΣ ΚΑΙ ΣΧΟΛΙΑ ΣΤΗΝ ΠΡΩΙΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΚΤΟΣ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ

Η **πρώιμη θεραπεία** με φαρμακευτικούς παράγοντες χορηγείται σε ασθενείς που δεν χρήζουν νοσηλείας και έχουν παράγοντες κινδύνου για σοβαρή νόσο. Η πρώιμη θεραπεία χορηγείται για την αποτροπή της προόδου της νόσου από ήπια/μέτρια σε σοβαρή νόσο που απαιτεί νοσηλεία σε νοσοκομείο.

Η επιλογή του κατάλληλου φαρμάκου εξαρτάται από την διαθεσιμότητα του προϊόντος, τις τοπικές συνθήκες κάθε χώρας, την δυνατότητα χορήγησης παρεντερικών φαρμάκων εκτός νοσοκομειακών δομών, την διάρκεια των συμπτωμάτων από την έναρξη της νόσου, την αλληλοεπίδραση των χορηγουμένων φαρμάκων και τη νεφρική και ηπατική λειτουργία του ασθενούς.

Δεν υπάρχουν ακόμα δεδομένα για την χορήγηση συνδυασμών δύο ή περισσότερων αντιϊικών φαρμάκων για την θεραπεία της COVID-19 λοίμωξης εκτός νοσοκομείου.

## ΑΝΤΙΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

### 1. Μολνουπιραβίρη (Molnupiravir - Lagevrio)

- Νουκλεοσιδικός αναστολέας πολυμεράσης χορηγείται ως προφάρμακο που μεταβολίζεται σε ριβονουκλεοσιδικό ανάλογο N-hydroxycytidine (NHC) και με ενδοκυττάρια φωσφορλίωση μετατρέπεται σε ενεργό φάρμακο NHC-triphosphate.
- Αρχικά κλινικά δεδομένα έδειξαν ότι η χορήγηση μολνουπιραβίρης μειώνει κατά 50% τις εισαγωγές στο νοσοκομείο ή τους θανάτους αλλά στην τελική ανάλυση της κλινικής μελέτης παρουσιάστηκε μείωση μόνο κατά 30%.
- Διατηρεί την δράση του και έναντι της μετάλλαξης Όμικρον.
- Δεν υπάρχουν σημαντικές φαρμακευτικές αλληλοεπιδράσεις.
- Μπορεί να χορηγηθεί μαζί ή μακριά από γεύματα

- Απαραίτητη η έναρξη της αγωγής εντός 5 ημερών από την εισβολή των συμπτωμάτων της COVID-19 ή την θετικοποίηση του τεστ (αντιγονικού ή μοριακού). Είναι περισσότερο αποτελεσματικό εάν δοθεί στις δύο ή τρεις πρώτες ημέρες από την έναρξη των συμπτωμάτων.

Για το λόγο αυτό ο ιατρός της πρωτοβάθμιας περίθαλψης πρέπει να συμβουλεύει τους ασθενείς του να κάνουν τον εργαστηριακό τεστ για τον ιό SARS-CoV-2 όσο τον δυνατόν γρηγορότερα μετά την έναρξη των συμπτωμάτων και έγκαιρα να ενημερώνουν τον οικογενειακό ιατρό τους ή το Κέντρο Πρωτοβάθμιας Περίθαλψης.

- Δοσολογικό σχήμα: Caps Molnupiravir 800 mg x 2 από του στόματος, για 5 ημέρες.

Δεν χορηγείται σε εγκυμονούσες γυναίκες ή γυναίκες που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη. Προτείνεται αντισύλληψη στην περίοδο της θεραπείας.

#### Τρόπος Διάθεσης του φαρμάκου:

Για την χορήγηση ισχύουν τα κριτήρια προτεραιοποίησης που έχει θεσπίσει το Υπουργείο Υγείας.

Ο θεράπων ιατρός, ανεξαρτήτως ειδικότητας, μπορεί να υποβάλλει αίτηση για τον ασθενή του.

Η αίτηση συμπληρώνεται διαδικτυακά μέσω της πλατφόρμας του ΗΔΙΚΑ από τον θεράποντα ιατρό.

Υπάρχει προσωρινή σύσταση κυκλοφορίας του φαρμάκου από USA-FDA.

Εκκρεμεί αίτημα για έγκριση από τον EU-EMA??.

Δεν διατίθεται στην Ελλάδα ακόμη (02-01-22).

## **2. Νιρματρελβίρη / Ριτοναβίρη (Nirmatrelvir / Ritonavir) Σκεύασμα Paxlovid**

Η Νιρματρελβίρη αναστέλλει την πρωτεϊνική σύνθεση κατά την φάση πολλαπλασιασμού του ιού SARS-CoV-2 και είναι το ενεργό φάρμακο αλλά απαιτεί και την ταυτόχρονη φαρμακολογική δράση χαμηλής δόσης ριτοναβίρης. Για το λόγο αυτό χορηγούνται ταυτόχρονα και οι δύο αναστολείς πρωτεϊνών. Η ριτοναβίρη είναι πολύ δραστικός αναστολέας αρκετών ενζυμικών συστημάτων που μεταβολίζουν φάρμακα στο ήπαρ με κυριότερο την αναστολή του ενζύμου CYP<sub>3</sub>A4. Για το λόγο αυτό απαιτείται προσεκτικός έλεγχος των υπολοίπων φαρμάκων που λαμβάνει ο ασθενής ιδίως όταν αυτά μεταβολίζονται μέσω του ενζύμου CYP<sub>3</sub>A4 για αποφυγή

αλληλοεπιδράσεων με την ριτοναβίρη. Γενικά θεωρείται επικίνδυνη η συγχόρηση με φάρμακα που μεταβολίζονται από το ένζυμο CYP<sub>3</sub>A4.

- Απαιτείται μείωση της δόσης επί νεφρικής ανεπάρκειας και αντενδείκνυται η χορήγηση σε ασθενείς με βαριά ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια.
- Δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες κατά την μέχρι σήμερα χορήγηση.
- Διατηρεί τη δράση του και έναντι της μετάλλαξης Όμικρον

#### Δοσολογικό σχήμα:

- Χορηγούνται 2 δισκία nirmatrelvir 150-mg και 1 δισκίο ritonavir 100-mg δύο φορές ημερησίως και για 5 ημέρες.

- Η έναρξη της αγωγής εντός 5 ημερών από την εισβολή των συμπτωμάτων της COVID-19.

Δεν χορηγείται σε εγκυμονούσες γυναίκες.

- Ασθενείς με HIV λοίμωξη ή Ηπατίτιδα από ιό HCV υπό θεραπευτικά σχήματα που περιέχουν ritonavir ή cobicistat συνεχίζουν την προγραμματισμένη θεραπεία τους.

- Δοσολογία προσαρμοσμένη στη νεφρική λειτουργία.

- Σπειραματική διήθηση glomerular filtration rate (eGFR) > 60 ml/min: χορήγηση 300 mg κάθε 12 ώρες για πέντε ημέρες.

- Σπειραματική διήθηση eGFR ≤60 and ≥30 mL/min: χορήγηση 150 mg nirmatrelvir/100 mg ritonavir κάθε 12 ώρες για πέντε ημέρες

- Σπειραματική διήθηση eGFR <30 mL/min: δεν συνιστάται η χορήγηση.

#### Τρόπος διάθεσης του φαρμάκου :

Για την χορήγηση ισχύουν κριτήρια προτεραιοποίησης που έχει θεσπίσει το Υπουργείο Υγείας.

Ο θεράπων ιατρός, ανεξαρτήτως ειδικότητας, μπορεί να υποβάλλει αίτηση για τον ασθενή του.

Η αίτηση συμπληρώνεται διαδικτυακά μέσω της πλατφόρμας του ΗΔΙΚΑ από τον θεράποντα ιατρό.

Υπάρχει προσωρινή σύσταση κυκλοφορίας του φαρμάκου από USA-FDA.

Εκκρεμεί αίτημα για έγκριση από τον EU-EMA ?.

Δεν διατίθεται στην Ελλάδα ακόμη (02-01-22).

### **3. Ρεμδεσιβίρη για ενδοφλέβια χορήγηση ΕΚΤΟΣ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ**

Πρόσφατα η ρεμδεσιβίρη έλαβε άδεια από την USA-FDA για ενδοφλέβια χορήγηση εκτός νοσοκομείου σε ασθενείς με ήπια προς σοβαρή λοίμωξη COVID-19 και υψηλό κίνδυνο εξέλιξης σε βαρεία νόσο που απαιτεί νοσοκομειακή νοσηλεία.

Κλινική μελέτη έχει δείξει ότι η χορήγηση ενδοφλεβίως ρεμδεσιβίρης για 3 συνεχείς ημέρες μειώνει κατά 87% τον κίνδυνο εισαγωγής σε νοσοκομείο ή θανάτου.

Η ρεμδεσιβίρη αναμένεται να είναι ενεργή έναντι της μετάλλαξης Όμικρον του ιού αν και μέχρι σήμερα υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα (02-01-2022).

Η ρεμδεσιβίρη χορηγείται σε δόση 200mg x 1 ενδοφλέβια την 1<sup>η</sup> ημέρα και ακολούθως 100mg ημερησίως τις επόμενες 2-3 ημέρες.

Η έναρξη της χορήγησης ρεμδεσιβίρης πρέπει να γίνεται το αργότερο εντός 7 ημερών από την έναρξη των συμπτωμάτων.

Η συνολική διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να είναι 3 ημέρες.

Τρόπος διάθεσης του φαρμάκου:

Το Υπουργείο Υγείας δεν περιλαμβάνει ακόμη τη ρεμδεσιβίρη στα εξωνοσοκομειακώς χορηγούμενα αντιϊικά φάρμακα.

## ΜΟΝΟΚΛΩΝΙΚΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ

### A. Casirivimab/imdevimab - Regeneron

Ο συνδυασμός των δύο μονοκλωνικών αντισωμάτων (casirivimab και Imdevimab) έχει σχεδιαστεί ώστε να αδρανοποιεί ειδικά δύο περιοχές στην πρωτεΐνη Spike του ιού SARS-CoV-2 και να αδρανοποιεί την δυνατότητα μόλυνσης του ιού.

Έχει δοθεί προσωρινή άδεια από USA-FDA από το Νοέμβριο του 2020.

- Σε κλινικές μελέτες έχει βρεθεί ότι η χορήγηση του συνδυασμού μειώνει το χρόνο των κλινικών συμπτωμάτων.

- Είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικό σε ασθενείς με φορεία υψηλού ιϊκού φορτίου.

- Δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

- Τα μονοκλωνικά αντισώματα Casirivimab/imdevimab δεν εμφανίζουν αποτελεσματικότητα έναντι της παραλλαγής Όμικρον και πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο σε λοιμώξεις COVID-19 από μετάλλαξη Δέλτα .

Το δοσολογικό σχήμα των casirivimab/imdevimab είναι casirivimab 600 mg και imdevimab 600 mg ενδοφλεβίως.

Σε ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν ενδοφλέβια αγωγή μπορούν να χορηγηθούν υποδορίως.

#### Τρόπος διάθεσης του φαρμάκου:

Για την χορήγηση ισχύουν κριτήρια προτεραιοποίησης που έχει θεσπίσει το Υπουργείο Υγείας.

Ο θεράπων ιατρός, ανεξαρτήτως ειδικότητας, μπορεί να υποβάλλει αίτηση για τον ασθενή του.

Η αίτηση συμπληρώνεται διαδικτυακά μέσω της πλατφόρμας του ΗΔΙΚΑ από τον θεράποντα ιατρό.

Υπάρχει προσωρινή σύσταση κυκλοφορίας του φαρμάκου από USA-FDA.

Έγκριση από τον EU- EMA (02-01-2022).

#### **B. Sotrovimab GSK**

Το μονοκλωνικό αντίσωμα sotrovimab χορηγείται ενδοφλεβίως εφάπαξ και διατηρεί την δραστικότητά του έναντι της μετάλλαξης Όμικρον.

Το δοσολογικό σχήμα του sotrovimab είναι 500 mg IV με διάρκεια έκχυσης 30 λεπτά.

- Το μεγαλύτερο όφελος παρατηρείται αν δοθεί νωρίς μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων.

- Το sotrovimab πρέπει να χορηγείται σε χώρο υγείας όπου μπορεί να αντιμετωπιστεί πιθανή αντίδραση υπερευαισθησίας, όπως οξεία αναφυλακτική αντίδραση. Μετά την χορήγηση οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον 1 ώρα μετά την έκχυση.

#### Τρόπος διάθεσης του φαρμάκου:

Για την χορήγηση ισχύουν κριτήρια προτεραιοποίησης που έχει θεσπίσει το Υπουργείο Υγείας.

Ο κάθε θεράπων ιατρός, ανεξαρτήτως ειδικότητας, μπορεί να υποβάλλει αίτηση για τον ασθενή του. Η αίτηση μπορεί να υποβληθεί μέσω του ΗΔΙΚΑ από τον θεράποντα ιατρό.

Υπάρχει προσωρινή σύσταση κυκλοφορίας του φαρμάκου από USA-FDA.

Εκκρεμεί αίτημα για έγκριση από τον EU-EMA.  
Δεν διατίθεται στην Ελλάδα ακόμη (02-01-2022).

### **Γ. Regdanvimab**

Η αποτελεσματικότητα του μονοκλωνικού αντισώματος Regdanvimab έναντι της παραλλαγής Όμικρον δεν έχει επιβεβαιωθεί.

Το δοσολογικό σχήμα του regdanvimab είναι 40 mg/kg, IV, εφ' άπαξ.

#### Τρόπος διάθεσης του φαρμάκου:

Για την χορήγηση ισχύουν κριτήρια προτεραιοποίησης που έχει θεσπίσει το Υπουργείο Υγείας. Ο θεράπων ιατρός, ανεξαρτήτως ειδικότητας, μπορεί να υποβάλλει αίτηση για τον ασθενή του. Η αίτηση συμπληρώνεται διαδικτυακά μέσω της πλατφόρμας του ΗΔΙΚΑ από τον θεράποντα ιατρό.

Έγκριση από τον EU-EMA.

Δεν διατίθεται στην Ελλάδα ακόμη (07-01-2022).

## **ΛΟΙΠΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΑ ΕΚΤΟΣ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ**

### **1. Εισπνεόμενη Budesonide**

Το δοσολογικό σχήμα της εισπνεόμενης **Budesonide**: Εισπνοή 800μg x 2 φορές ημερησίως για 14 ημέρες.

Έναρξη της αγωγής εντός 14 ημερών από την εισβολή των συμπτωμάτων της COVID-19 ή την θετικοποίηση του εργαστηριακού ελέγχου (αντιγονικό ή μοριακό).

Εθνικό συνταγολόγιο: 03.01.04.03 Βουδεσονίδα (Budesonide)

Φαρμακοτεχνική μορφή: Σκόνη για εισπνοή σε δόσεις Συγκέντρωση: 400UG/Δόση

Οδός χορήγησης: Δια εισπνοής (Respir)

Δεν υπάρχει έγκριση από τον EU-EMA.

## ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΣΤΗ ΛΟΙΜΩΞΗ COVID-19

### **A) Πρόληψη λοίμωξης COVID-19 με χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων**

(pre-exposure prophylaxis - PREP)

Στα ανοσοκατασταλμένα άτομα η διάρκεια της αποτελεσματικότητας των χορηγουμένων εμβολίων έναντι του ιού SARS-CoV-2 παραμένει περιορισμένη παρά την χορήγηση και αναμνηστικών δόσεων. Επομένως για τις ευπαθείς αυτές ομάδες που υπολογίζεται ότι για τις ΗΠΑ αντιστοιχούν στο 3% του πληθυσμού, χρειάζονται και πρόσθετοι εναλλακτικοί τρόποι προστασίας έναντι της λοίμωξης COVID-19.

Η συγχορήγηση συνδυασμού δύο μονοκλωνικών αντισωμάτων tixagevimab και cilgavimad που φέρονται σε ενιαία συσκευασία με την ονομασία Evusheld (A-Z) έχει δειχθεί σε κλινική μελέτη ότι μειώνουν τον σχετικό κίνδυνο συμπτωματικού COVID-19 κατά 77% σε σχέση με ομάδα ελέγχου για χρονική περίοδο 6 μηνών. Για το λόγο αυτό χορηγήθηκε προσωρινή άδεια από την αρχή FDA-USA που συνιστά την χρήση του Evusheld για προφύλαξη από λοίμωξη COVID19 σε μέτρια ή βαριά ανοσοκατασταλμένους ασθενείς λόγω τεκμηριωμένων υποκείμενων νοσημάτων. Επίσης επιτρέπεται η χρήση του και σε άτομα με καταγεγραμμένες αλλεργικές αντιδράσεις στα COVID-19 εμβόλια.

Δεν έχει έγκριση το Evusheld για χρήση ως προφύλαξη μετά έκθεση σε κρούσμα ούτε για πρόληψη θεραπείας της ενεργού λοίμωξης COVID-19. Τα μονοκλωνικά αντισώματα tixagevimab και cilgavimad του Evusheld χορηγούνται χωριστά σε δύο ενδομυϊκές ενέσεις και με σύσταση παρακολούθησης του ατόμου για μία ώρα μετά τη χορήγηση.

Το σκεύασμα Evusheld δεν έχει αδειοδοτηθεί και δεν κυκλοφορεί ακόμα στην EU.

### **B) Προφυλακτική αγωγή μετά έκθεση στον ιό SARS-CoV-2**



(post-exposure prophylaxis - PEP)

Οι συνδυασμοί μονοκλωνικών αντισωμάτων casirivimab / imdevimab (REGENERON) και bamlanivumab / etesevimab (LILLY) έχουν λάβει προσωρινή άδεια από το US-FDA για προφυλακτική χορήγηση σε ανοσοκατασταλμένα άτομα, με αρνητική εργαστηριακή εξέταση στον ιο SARS- CoV-2, ύστερα από στενή επαφή τους με κρούσμα.

Στόσος της προφύλαξης είναι η αποφυγή εισαγωγής στο νοσοκομείο δεδομένου ότι οι ανοσοκατασταλμένοι, αν μολυνθούν, διατρέχουν κίνδυνο εξέλιξης σε βαριά λοίμωξη COVID-19.

Οι παραπάνω δύο συνδυασμοί μονοκλωνικών αντισωμάτων σε πρόσφατες μελέτες δεν είναι αποτελεσματικοί στην μετάλλαξη Όμικρον του ιού SARS-CoV-2. Η αποτελεσματικότητά τους στην προφύλαξη μετά από έκθεση επαναξιολογείται. Αναμένονται νέες συστάσεις από τους διεθνείς κανονιστικούς οργανισμούς (8-1-2022).

# ΟΔΗΓΙΕΣ ΑΠΟΜΟΝΩΣΗΣ-ΚΑΡΑΝΤΙΝΑΣ ΚΡΟΥΣΜΑΤΩΝ COVID-19 ΚΑΙ ΕΠΑΦΩΝ ΤΟΥΣ

05.01.2022

## **A. Ιατρονοσηλευτικό Προσωπικό**

(υγειονομικό/παράϊατρικό/διοικητικό προσωπικό σε δομές παροχής υπηρεσιών υγείας κάθε βαθμίδας)

### **A1. Ιατρονοσηλευτικό προσωπικό με λοίμωξη από Sars-Cov-2:**

Απομόνωση πέντε (5) ημερών και επιστροφή στην εργασία με ή χωρίς αρνητικό testing εάν είναι ασυμπτωματικοί ή με ήπια συμπτώματα. Υποχρεωτική χρήση μάσκας υψηλής αναπνευστικής προστασίας (N95 ή KN95 ή FFP2).

### **A2. Ιατρονοσηλευτικό προσωπικό που έχει εκτεθεί σε επιβεβαιωμένο κρούσμα Sars-Cov-2:**

1. Για ιατρονοσηλευτικό προσωπικό εμβολιασμένο και με ενισχυτική δόση: Συνεχίζουν κανονικά την εργασία τους με υποχρεωτική διενέργεια εργαστηριακού test την 3η ημέρα από την έκθεση.
2. Για ιατρονοσηλευτικό προσωπικό εμβολιασμένο με 2 δόσεις ή 1 δόση για το εμβόλιο J&J: Συνεχίζουν κανονικά την εργασία τους με υποχρεωτική διενέργεια εργαστηριακού test την 1η , 3η και 5η -7 η ημέρα από την έκθεση.

Σε κάθε περίπτωση, οι Επιτροπές Λοιμώξεων κάθε νοσηλευτικού ιδρύματος δύνανται να λάβουν οποιοδήποτε επιπλέον μέτρο για αποφυγή διασποράς της λοίμωξης και περιορισμού της νόσου.

## **B. Γενικός πληθυσμός**

### **B1. Άτομα με επιβεβαιωμένη λοίμωξη από Sars-Cov-2 – Απομόνωση:**

- Παραμονή σε απομόνωση επί πέντε (5) ημέρες τουλάχιστον και αποφυγή επαφής με άλλα άτομα. Η ημέρα λήψης του θετικού test θεωρείται ως ημέρα 0 και ακολουθούν οι πέντε (5) ημέρες απομόνωσης.
- Μετά την πάροδο πέντε (5) ημερών απομόνωσης και εάν δεν υπάρχουν συμπτώματα ή τα συμπτώματα μετά το πενθήμερο βελτιώνονται με πλήρη υποχώρηση του πυρετού για ένα 24ωρο χωρίς την χρήση αντιπυρετικών, διακοπή απομόνωσης. Εάν ο πυρετός συνεχίζει, παράταση της απομόνωσης εντός οικίας μέχρις πλήρους υποχώρησης του πυρετού.
- Υποχρεωτική χρήση μάσκας υψηλής αναπνευστικής προστασίας (N95 ή KN95 ή FFP2) ή διπλής μάσκας για τουλάχιστον άλλες πέντε (5) ημέρες από την λήξη της απομόνωσης.
- **B2. Άτομα που ήρθαν σε επαφή με επιβεβαιωμένο κρούσμα – Καραντίνα:**

- **B2α. Για άτομα εμβολιασμένο και με ενισχυτική δόση ή άτομα εμβολιασμένα με 2 δόσεις τους τελευταίους 6 μήνες ή με μία δόση του εμβολίου J&J τους τελευταίους 2 μήνες:**

Χρήση μάσκας υψηλής αναπνευστικής προστασίας (N95 ή KN95 ή FFP2) ή διπλής μάσκας για δέκα (10) ημέρες και διενέργεια εργαστηριακού ελέγχου (PCR ή Rapid Antigen Test) την 5 η ημέρα από την έκθεση.

**B2β. Για άτομα εμβολιασμένα με 2 δόσεις πάνω από 6 μήνες χωρίς ενισχυτική δόση ή με μία δόση του εμβολίου J&J πάνω από 2 μήνες χωρίς ενισχυτική δόση ή ανεμβολίαστους:**

- Παραμονή στο σπίτι για πέντε (5) ημέρες και αποφυγή επαφής με άλλα άτομα.
- Την 5η ημέρα διενέργεια εργαστηριακού ελέγχου (PCR ή Rapid Antigen Test).
- Μετά την 5η ημέρα, χρήση μάσκας υψηλής αναπνευστικής προστασίας (N95 ή KN95 ή FFP2) ή διπλής μάσκας για τουλάχιστον άλλες πέντε (5) ημέρες.

Για πληθυσμιακές ομάδες των οποίων η εργασία συνδέεται άρρηκτα με την λειτουργία του κράτους και τις υποδομές ζωτικής σημασίας, τα μέλη την Επιτροπής θα εξετάσουν τυχόν διαφοροποιημένες οδηγίες κατόπιν εισηγήσεων και των αρμόδιων Υπουργείων.

Σε περίπτωση εμφάνισης συμπτωμάτων ή θετικού εργαστηριακού ελέγχου, τα άτομα της κατηγορίας B2 (Καραντίνα) μεταπίπτουν στην κατηγορία B1 (Απομόνωση) και εφαρμόζουν τις αντίστοιχες οδηγίες.

Αναφορικά με την χρήση μάσκας τα μέλη της Επιτροπής Αντιμετώπισης Εκτάκτων Συμβάντων Δημόσιας Υγείας από Λοιμογόνους Παράγοντες εφιστούν την προσοχή στην όσο το δυνατόν καλύτερη εφαρμογή αυτής.

Οι ανωτέρω οδηγίες μπορούν να επικαιροποιούνται αναλόγως των επιδημιολογικών δεδομένων λόγω της ταχύτητας μετάδοσης του ιού.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:**

1. Κατευθυντήριες Οδηγίες Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων, Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρείας, Επιτροπής Εμπειρογνομόνων Υπουργείου Υγείας (αναθεώρηση 23-12-2021).
2. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [1-2-2022].
3. IDSA Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19  
Last updated, 12/30/2021 posted online at [www.idsociety.org/COVID19guidelines](http://www.idsociety.org/COVID19guidelines).
4. Sanford guide web edition  
<https://webedition.sanfordguide.com/en/sanford-guide-online/disease-clinical-condition/coronavirus>  
Editorial Board last updated Dec 31, 2021
5. ΕΟΔΥ – Νέα επικαιροποίηση οδηγιών απομόνωσης-καραντίνας κρουσμάτων COVID-19 και επαφών τους – 31.12.2021  
<https://eody.gov.gr/epikairopoiisi-odigion-apomonosis-kai-karantinas-kroysmaton-covid-19-20211231/>

## **ΕΙΣΗΓΗΤΕΣ ΔΙΚΤΥΟΥ**

Δ. Παρασκευής

Γ. Παναγιωτακόπουλος

Θ. Ζαούτης

Γ. Σαρόγλου

Α. Μαριόλης

Ε. Θηραίος

Σ . Λουκίδης

Π. Παναγόπουλος

Κ. Ακινόσογλου

Α. Χατζής

Draft: Γ.Σ. 08/01/2022