

નં.SHSRC/કોવિડ/ સારવાર/Tab. Favipiravir

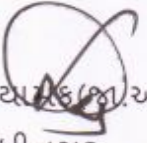
માર્ગદર્શિકા/૨૦૨૧/૮૨-૨૨૮

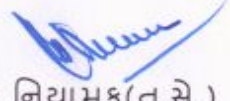
કમિશ્નરશ્રી, આરોગ્ય તબીબી સેવાઓ અને તબીબી  
શિક્ષણ (આ.વિ), બ્લોક નં.૫, ડો. જીવરાજ મહેતા  
ભવન, ગાંધીનગર

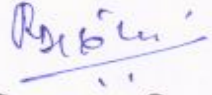
તા. ૨૨/૦૪/૨૦૨૧

વિષય:- Favipiravir in Covid-19 Patients on Emergency Basis ની માર્ગદર્શિકા મોકલાવવા બાબત.

કોવિડની સારવાર માટે Tab. Favipiravir દવાને ડ્રગ કંટ્રોલર જનરલ ઓફ ઇન્ડિયા ધ્વારા  
ઇમરજન્સી ઉપયોગ માટે મંજૂરી આપેલ છે. આ દવાનો કોવિડનાં માઈલ્ડ કેસીસમાં વાપરવા માટે  
વિવિધ રાજ્યોએ તેમના પ્રોટોકોલમાં સામેલ કરેલ છે. રાજ્યમાં પણ કોવિડનાં દર્દીઓની સારવારમાં  
એક વિકલ્પ મળી રહે તે માટે favipiravir દવાનો કોવિડના દર્દીઓનાં ઉપયોગ માટે એક એડવાઇઝરી  
બનાવેલ છે. તે આપની જાણ સારૂ તેમજ આપના કક્ષાએથી ઘટતી કાર્યવાહી કરવા આ સાથે સામેલ  
છે.

  
અધિક નિયામક(જા.આ.)  
ગાંધીનગર

  
અધિક નિયામક(ત.સે.)  
ગાંધીનગર

  
અધિક નિયામક(ત.શિ.)  
ગાંધીનગર

બિડાણ - Favipiravir in Covid-19 Patients on Emergency Basis ની માર્ગદર્શિકા.

પ્રતિ,

- ડીનશ્રી, સરકારી મેડીકલ કોલેજ, GMERS મેડીકલ કોલેજ, સ્વનિર્ભર મેડીકલ કોલેજ, તમામ
- મેડીકલ સુપ્રિન્ટેન્ડેન્ટશ્રી, સરકારી અને GMERS મેડીકલ કોલેજ સંલગ્ન હોસ્પિટલ, તમામ
- મુખ્ય જિલ્લા તબીબી અધિકારીશ્રી સહ સિવિલ સર્જનશ્રી, સિવિલ હોસ્પિટલ, તમામ
- મુખ્ય જિલ્લા આરોગ્ય અધિકારીશ્રી, જિલ્લા પંચાયત, તમામ
- સુપ્રિન્ટેન્ડેન્ટશ્રી, સબ ડિસ્ટ્રીક્ટ હોસ્પિટલ, તમામ

નકલ સવિનય રવાના -

- અગ્રસચિવશ્રી, આરોગ્ય અને પરિવાર કલ્યાણ વિભાગ, બ્લોક નં.૭/૭, માળ, સચિવાલય, ગાંધીનગર
- કમિશ્નરશ્રી, આરોગ્ય, તબીબી સેવાઓ અને તબીબી શિક્ષણ(આ.વિ.), બ્લોક નં.૫/૧ માળ,  
ગાંધીનગર

નકલ રવાના

- વિભાગીય નાયબ નિયામકશ્રી, વિભાગીય નાયબ નિયામકશ્રીની કચેરી, તમામ.

# **GUIDELINES (ADVISORY) FOR USE OF FAVIPIRAVIR IN COVID-19 PATIENTS ON EMERGENCY BASIS**

*Health and Family Welfare Department, Government of Gujarat*

## **Background:**

Favipiravir is a pyrazincarboxamide derivative that acts as an inhibitor of viral RNA-dependent RNA polymerase, causing chain termination and preventing RNA elongation thereby halting viral replication. The antiviral drugs administered shortly after the onset of symptoms can shorten the course of clinical illness and it can reduce the infectiousness to others by reducing viral shedding. Favipiravir is an approved drug for new and reemerging pandemic influenza. Favipiravir has proven efficacy against a broad range of influenza viruses and may halt the replication of several other RNA viruses. Reports of in-vitro studies have demonstrated that favipiravir can have an effective concentration against the SARS-CoV-2 infection within a safe therapeutic dose. Considering the emergency and unmet medical need for COVID-19 disease, CDSCO approved Restricted Emergency Use of Favipiravir Tablets for mild to moderate COVID-19 infection. Maharashtra, Kerala, Karnataka state guidelines have recommended the use of favipiravir for management of mild to moderate COVID-19 cases.

## **Rationale:**

Considering the pharmacology of the Favipiravir drug, rapid viral clearance and clinical improvement in clinical trials, ease of administration and relatively well characterized safety profile; guidelines for use of Favipiravir are being proposed, on an emergency basis.

## **Objective:**

This advisory is issued to guide use of Favipiravir in management of mild to moderate COVID-19 patients.

## **Advisory:**

Favipiravir is to be administered to COVID-19 patients (RT-PCR or RAT positive for COVID-19) having mild to moderate disease.

## **Criteria for giving Favipiravir:**

- Age > 18 years
- Symptomatic with mild to moderate COVID-19 disease
- SpO<sub>2</sub> ≥ 94%
- Respiratory Rate < 24/min

## **Precautions:**

- ECG at Baseline to look for QTc prolongation
- Liver and Renal Function Test at baseline to rule out severe impairment
- Use with caution in patients with a history of uric acid metabolism abnormalities

- Monitor therapy in patient taking Pyrazinamide, Repaglinide

### **Contraindication:**

- Known hypersensitivity to Favipiravir
- Underlying liver cirrhosis or ALT / AST > 5 times the upper limit of normal
- Pregnant or breastfeeding
- Need for invasive or non-invasive ventilator support or ECMO
- Shock requiring vasopressor support
- Gout /history of gout or hyperuricemia (above the ULN)
- Prolonged QT, defined as QTcF  $\geq$  450 milliseconds for men and as QTcF  $\geq$  470 for women
- Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF) below 30%
- eGFR < 30 ml/min or Renal Replacement Therapy (RRT)
- Requires ICU admission for management of clinical care.
- Oxygen Saturation SPO<sub>2</sub>  $\leq$  93%
- Patients of COPD or Asthma
- Psychiatric Diseases that is not well controlled.

### **Doses :**

Tablet Favipiravir 1800 mg BD on day 1 followed by 800 mg BD for a total duration of 7-14 days.

### **Drug Interactions:**

1. Favipiravir may enhance the adverse/toxic effect of Pyrazinamide. Specifically, the risk for increased uric acid concentrations may be increased.
2. Favipiravir may increase the serum concentration of the anti-diabetic drug Repaglinide.

### **References:**

- Mitja O, Clotet B. Use of antiviral drugs to reduce COVID-19 transmission. Lancet Glob Health. 2020; (published March 19)
- K. Shiraki, T. Daikoku. Favipiravir, an anti-influenza drug against life-threatening RNA virus infections. Pharmacol Ther, 209 (2020)
- F.G. Hayden, N. Shindo. Influenza virus polymerase inhibitors in clinical development. Curr Opin Infect Dis, 32 (2019), pp. 176-186
- Y. Furuta, B.B. Gowen, K. Takahashi, K. Shiraki, D.F. Smee, D.L. Barnard. Favipiravir (T-705), a novel viral RNA polymerase inhibitor. Antivir Res, 100 (2013), pp. 446-454

- Y. Wang, G. Fan, A. Salam, P. Horby, F.G. Hayden, C. Chen, et al. Comparative effectiveness of combined favipiravir and oseltamivir therapy versus oseltamivir monotherapy in critically ill patients with influenza virus infection. *J Infect Dis*, 221 (2020), pp. 1688-1698

તાત્કાલીક:-

ક્રમાંક: DMER / COVID-19 / Tab.Ivermectin / ૬૫૭-૦૬ / એ.૩/૨૦૨૧

આરોગ્ય, તબીબી સેવાઓ અને તબીબી શિક્ષણ(ત.શિ)ના  
કમિશ્નરશ્રીની કચેરી, બ્લોક નં.૪, ભોંયતળીયે,  
ડો.જીવરાજ મહેતા ભવન, ગાંધીનગર

તા.૦૭ / ૦૪ / ૨૦૨૧

પ્રતિ,

- (૧) તબીબી અધિક્ષકશ્રી તમામ...
- (૨) મુખ્ય જિલ્લા તબીબી અધિકારીશ્રી તમામ...
- (૩) મુખ્ય જિલ્લા આરોગ્ય અધિકારીશ્રી તમામ...
- (૪) તબીબી અધિકારીશ્રી, આરોગ્ય તમામ...

**વિષય:-** કોવિડના Mild Cases માં Tab. Ivermectin નો ઉપયોગ કરવા બાબત.

ઉપરોક્ત વિષય પરત્વે જણાવવાનું કે કોવિડની બિમારીમાં ૮૦ % જેટલા દર્દીઓ લક્ષણો રહિત કે Mild અવસ્થામાં હોય છે. આવા લોકોને હોમ આઈસોલેશનમાં જ સાર-સંભાળ આપી શકાય તેમ છે. AIIMS, નવી દિલ્હી દ્વારા તા.૭મી એપ્રિલ-૨૦૨૧ ના રોજ પ્રસિદ્ધ કરવામાં આવેલી Interim Clinical Guidance for Management of COVID-19 (Version 1.6) પ્રસિદ્ધ કરેલ છે. જેમાં આવા દર્દીઓમાં Tab. Ivermectin નો ઉપયોગ થઈ શકે તે સૂચવેલ છે. જે અંગે આપશ્રી અને આપના તાબાની કોવિડની સારવાર આપતી સંસ્થાઓમાં AIIMS, નવી દિલ્હીની આ માર્ગદર્શિકાને અનુસરવા જણાવવામાં આવે છે.

આ સાથે AIIMS, નવી દિલ્હીની Interim Clinical Guidance for Management of COVID-19 (Version 1.6) ગાઈડલાઈન બિડેલ છે.

**અધિક નિયામક**

તબીબી શિક્ષણ અને સંશોધન  
ગાંધીનગર

**અધિક નિયામક**

તબીબી સેવાઓ  
ગાંધીનગર

**અધિક નિયામક**

આરોગ્ય  
ગાંધીનગર

**નકલ સવિનય રવાના:-**

- (૧) અગ્રસચિવશ્રી, આરોગ્ય અને પરિવાર કલ્યાણ વિભાગ, ગાંધીનગર
- (૨) કમિશ્નરશ્રી, આરોગ્ય, તબીબી સેવાઓ અને તબીબી શિક્ષણ, ગાંધીનગર
- (૩) મેનેજીંગ ડિરેક્ટરશ્રી, ગુજરાત મેડીકલ સર્વિસીસ કોર્પોરેશન લીમિટેડ, ગાંધીનગર

**નકલ રવાના:-**

વિભાગીય નાયબ નિયામકશ્રી તમામ... તરફ જાણ સારૂ.





## AIIMS, New Delhi

### INTERIM CLINICAL GUIDANCE FOR MANAGEMENT OF COVID-19 (Version 1.6)

7<sup>th</sup> April 2021

#### COVID-19 patient

#### Mild disease

Upper respiratory tract symptoms (&/or fever) WITHOUT shortness of breath or hypoxia

#### Home Isolation

- ✓ Contact & droplet precautions; strict hand hygiene
- ✓ Symptomatic management
- ✓ Stay in contact with treating physician
- Seek immediate medical attention if:
  - Difficulty in breathing
  - High-grade fever/ severe cough
  - A low threshold should be kept for patients with high-risk factor\*
- ❖ Peripheral oxygen saturation (by applying a SpO<sub>2</sub> probe to fingers) should be monitored at home
- ❖ Tab Ivermectin (200 mcg/kg once a day for 3 to 5 days) may be considered in patients with high-risk features\*
- ❖ Steroids should NOT be used in patients with only mild disease

#### Moderate disease

##### Any one of:

1. Respiratory rate  $\geq 24$  /min
2. SpO<sub>2</sub> < 94% on room air

#### ADMIT IN WARD

##### Oxygen Support:

- Target SpO<sub>2</sub>: 92-96% (88-92% in patients with COPD)
- Preferred devices for oxygenation: non-rebreathing face mask
- Awake prone may be used in those with persistent hypoxia despite use of high flow oxygen (sequential position changes every 1-2 hours)

##### Antiviral therapy

- Inj Remdesivir 200 mg IV on day 1 f/b 100 mg IV daily for 5 days (can be extended upto 10 days in case of progressive disease)
- Convalescent plasma (CP) may be considered in carefully selected patients

##### Anti-inflammatory or immunomodulatory therapy

- Inj Methylprednisolone 0.5 to 1 mg/kg (or equivalent dose of dexamethasone) IV in two divided doses for 5 to 10 days

##### Anticoagulation

- Low dose prophylactic UFH or LMWH<sup>##</sup> (weight based e.g., enoxaparin 0.5mg/kg per day SC)

##### Monitoring

- Clinical Monitoring: Work of breathing, Hemodynamic instability, Change in oxygen requirement
- Serial CXR, HRCT Chest (if worsening)
- Lab monitoring: CRP, D-dimer & Ferritin 48-72 hrly; CBC, LFT, KFT 24-48 hrly; IL-6 levels to be done if deteriorating (subject to availability)

#### Severe disease

##### Any one of:

1. Respiratory rate > 30 /min
2. SpO<sub>2</sub> < 90% on room air

#### ADMIT IN ICU

##### Respiratory support

- Consider use of HFNC in patients with increasing oxygen requirement, if work of breathing is LOW
- A cautious trial of NIV with helmet interface (if available otherwise face mask interface)/CPAP with oro-nasal mask may also be considered
- Intubation should be prioritized in patients with high work of breathing /if NIV is not tolerated ^^
- Conventional ARDSnet protocol for ventilatory management

##### Antiviral therapy

- Antivirals may be considered if duration of illness < 10-14 days

##### Anti-inflammatory or immunomodulatory therapy

- Inj Methylprednisolone 1 to 2mg/kg in 2 divided doses for 5 to 10 days (or equivalent dose of dexamethasone)
- Tocilizumab may be considered on a case-to-case basis preferably within 24 to 48 hours of progression to severe disease

##### Anticoagulation

- Intermediate dose prophylactic UFH or LMWH (e.g., Enoxaparin 0.5mg/kg/dose BD SC) <sup>##</sup>

##### Supportive measures

- Maintain euvoolemia
- If sepsis/septic shock: manage as per existing protocol and local antibiogram

##### Monitoring

- Serial CXR, HRCT Chest (if worsening)
- Lab monitoring: CRP, D-dimer & Ferritin 24-48 hrly; CBC, LFT, KFT daily; IL-6 levels to be done if deteriorating (subject to availability)

After clinical improvement discharge as per revised discharge criteria

##### \*High-risk for severe disease or mortality

- ✓ Advanced age particularly > 60 years
- ✓ Cardiovascular disease including hypertension and CAD
- ✓ DM (Diabetes mellitus) and other immunocompromised states
- ✓ Chronic lung/kidney/liver disease
- ✓ Cerebrovascular disease
- ✓ Obesity

^^Higher chances of NIV failure

## LMWH: Low Molecular Weight Heparin; if no contraindication or high risk of bleeding; UFH: Unfractionated heparin

##### EUA/Off label (use based on limited available evidence):

- **Remdesivir (EUA)** to be considered in
  - Moderate to severe disease (NOT to be used in those with only mild disease)
  - No renal or hepatic dysfunction (eGFR <30 ml/min/m<sup>2</sup>; AST/ALT >5 times ULN) (Not an absolute contraindication)
- **Tocilizumab** (Off-label) may be considered when all of the below criteria are met
  - Severe disease
  - Significantly raised inflammatory markers (CRP &/or IL-6)
  - Not improving despite use of steroids
  - No active bacterial/ fungal infections

The recommended dose is 4 to 8mg/kg (with a maximum dose of 800 mg at one time) in 100 ml NS over 1 hour (dose can be repeated once after 12 to 24 hours depending on clinical response)

- **Convalescent plasma** may be considered when following criteria are met
  - Early moderate disease (preferably within 7 days of disease onset and if seronegative)
  - Availability of high-titre plasma