

संचालनालय स्वास्थ्य सेवायें,
मध्यप्रदेश

महत्वपूर्ण

क्रमांक/आई.डी.एस.पी/2021/837
प्रति,

भोपाल, दिनांक 07/06/2021

1. समस्त कलेक्टर, म.प्र।
2. समस्त अधिष्ठाता, शासकीय चिकित्सा महाविद्यालय, म.प्र।
3. समस्त मुख्य चिकित्सा एवं स्वास्थ्य अधिकारी, म.प्र।
4. समस्त सिविल सर्जन सह मुख्य अस्पताल अधीक्षक, म.प्र।
5. समस्त प्रभारी, कोविड-19 अस्पताल, म.प्र।
6. अध्यक्ष, म.प्र. इंडियन मेडिकल एसोसिएशन।
7. अध्यक्ष, म.प्र. नर्सिंग होम एसोसिएशन।

विषय:- म्यूकरमाईकोसिस के रोगियों में Inj Amphotericin B के उपयोग संबंधी राष्ट्रीय संयुक्त टॉस्क फोर्स की अनुशंसाओं के संबंध में।

- संदर्भ:-
1. भारत सरकार, स्वास्थ्य मंत्रालय का अर्द्धशासकीय पत्र क्र. DO.No. Z.28015/126/2021-DM Cell दिनांक 07/06/2021
 2. National Task Force on COVID 19 द्वारा जारी Advisory on Treatment & Management of COVID- 19 Associated Mucormycosis (CAM) and Important Considerations दिनांक 03/06/2021

विषयांतर्गत लेख है कि प्रदेश में कोविड-19 के संदिग्ध/पुष्ट तथा कोविड उपचार उपरांत डिस्चार्ज प्राप्त रोगियों में Mucormycosis के प्रकरण पाए जा रहे हैं। कोविड-19 संबंधी राष्ट्रीय संयुक्त टॉस्क फोर्स द्वारा दिनांक 03 जून 2021 को COVID- 19 Associated Mucormycosis (CAM) के संबंध में एडवाइजरी जारी की गई है। उक्त एडवाइजरी के मुख्य बिंदु निम्नानुसार है :-

1. देश में Inj. Amphotericin B की उपलब्धता Lipid Complex /Liposomal Amphotericin B तथा Amphotericin B Deoxycholate के रूप में है। उपरोक्त दोनों फॉर्मूलेशन की Efficacy एक रूप होती है परंतु Amphotericin B Deoxycholate गुर्दों के लिए अधिक toxic होती है।
2. Premedications के उपयोग एवं 500ml Normal Saline में slow infusion दिए जाने से Amphotericin B Deoxycholate की nephrotoxicity कम की जा सकती है।
3. अतः, RFT तथा Electrolyte imbalance की निगरानी करते हुए ही Amphotericin B Deoxycholate का उपयोग किया जाना आवश्यक है।
4. Liposomal Amphotericin B का प्राथमिक आधार पर उपयोग मस्तिष्क के म्यूकरमाईकोसिस के रोगियों में अथवा ऐसे रोगियों में किया जाना वांछित है, जिनमें Amphotericin B Deoxycholate के लिए असहनशीलता हो।
5. Inj. Posaconazole का उपयोग Amphotericin B की अनुपलब्धता होने पर अथवा Amphotericin B के प्रति गंभीर असहनशीलता होने पर किया जाना उचित है।
6. प्रायः COVID- 19 Associated Mucormycosis (CAM) का संबंध Oxygen humidifier अथवा मास्क के उपयोग से नहीं होता है।

ICMR द्वारा गठित National Task Force on COVID- 19 द्वारा दिनांक 03.06.2021 को जारी मार्गदर्शिका - Advisory on Treatment & Management of COVID- 19 Associated Mucormycosis (CAM) and Important Considerations संलग्न प्रेषित है। कृपया तदनुसार अधीनस्थ अस्पतालों में भर्ती Mucormycosis के रोगियों का प्रोटोकॉल आधारित उपचार सुनिश्चित की जाए।

संलग्न: उपरोक्तानुसार

(आकाश त्रिपाठी)

स्वास्थ्य आयुक्त सह सचिव,
लोक स्वास्थ्य एवं परिवार कल्याण विभाग, म.प्र.

क्रमांक/आई.डी.एस.पी/2021/838
प्रतिलिपि:- सूचनार्थ।

भोपाल, दिनांक 07/06/2021

1. अपर मुख्य सचिव, लोक स्वास्थ्य एवं परिवार कल्याण विभाग व चिकित्सा शिक्षा विभाग, वल्लभ भवन, म.प्र।
2. आयुक्त, चिकित्सा शिक्षा, म.प्र।
3. मिशन संचालक, एन.एच.एम., म.प्र।
4. समस्त संभागीय आयुक्त, म.प्र।
5. संचालक, चिकित्सा शिक्षा, म.प्र।
6. समस्त क्षेत्रीय संचालक, स्वास्थ्य सेवायें, म.प्र।
7. समस्त विभागाध्यक्ष, मेडिसिन/ई.एन.टी./नेत्र रोग/दंत रोग/न्यूरोसर्जरी, चिकित्सा महाविद्यालय, म.प्र।
8. प्रभारी, कोविड-19 नियंत्रण कक्ष, संचालनालय स्वास्थ्य सेवायें, म.प्र।


स्वास्थ्य आयुक्त सह सचिव,
लोक स्वास्थ्य एवं परिवार कल्याण विभाग, म.प्र

Indian Council of Medical Research

The National Task Force on COVID-19

Advisory on Treatment & Management of COVID-19 Associated Mucormycosis (CAM) and Important Considerations

ASSOCIATED FACTORS

- COVID-19 Associated Mucormycosis (CAM) has become an issue of public health concern in India.
- CAM has not been found to be predisposed following
 - Use of Oxygen humidifier or oxygen concentrator or industrial oxygen
 - Wearing of Mask.
- Use of clean masks even in home environment at least one month beyond COVID hospital discharge, appropriate doses and duration of steroids use, proper sugar control in patients with COVID-19 can reduce the incidence of CAM.

MANAGEMENT GUIDANCE

- Early diagnosis and appropriate management by multi-disciplinary team of physicians can improve the outcomes.
- Patients with COVID-19 should be made aware of early warning symptoms of CAM. The post COVID-19 health checkup may require consultation with an ophthalmologist, Ear Nose Throat specialist, neurosurgeon and a dentist.
- Patients with CAM should be managed in a healthcare facility where management of drug related adverse events could be managed.
- Management of Mucormycosis should start with surgical debridement leaving clean margins, control of blood sugar levels and review followed by modifications or immunomodulatory therapy as therapeutically appropriate.
- The drug of choice for primary therapy of CAM is Amphotericin B (AMB). The two types of formulations Lipid Complex /Liposomal Amphotericin B and Amphotericin B Deoxycholate are similar in efficacy, but the latter need to be monitored for nephrotoxicity and electrolyte imbalance. *Second choice of drug* is Injectable Posaconazole (to be used in case of compromise of renal function, uncontrollable infusion reaction, electrolyte imbalance or in non availability of AMB).
- Criteria for prioritising patients for giving AMB
 - Young patients
 - Patients in whom surgical debridement is not possible or incomplete.

DO NOTS

- Do not use antifungals for prophylaxis for CAM.
- Do not escalate dose (dose escalation) with AMB rather start treatment with full dose (calculated as per body weight).
- Do not use combination of antifungal therapy for CAM.
- Do not use Voriconazole, Fluconazole, Echinocandins and 5 Flucytosine since they are not effective in CAM.

DOSING SCHEDULE AND MONITORING DURING THERAPY

- **Primary therapy**

- Amphotericin B deoxycholate (1-1.5 mg/kg/day for 3-6 weeks) creatinine value and electrolytes to be checked regularly during therapy for monitoring renal functions.
- Liposomal or lipid formulations (5 mg/kg/day for 3-5 weeks) can be considered in case of intolerance to AMB deoxycholate and in case of cerebral mucormycosis (10 mg/kg/day for 3-6 weeks).
- Intravenous (IV) Posaconazole (300 mg BD Day 1, followed by 300 mg OD for 3-6 weeks) in case of non availability of AMB or as salvage therapy in patients with renal compromise or intolerable infusion reaction.
- Oral Posaconazole tablet (300 mg BD Day 1, followed by 300 mg OD for 3-6 weeks) to be considered only if IV formulations not available. Tablets are preferred over syrup due to faster steady state concentration, lesser food interaction and better bioavailability.
- If there is progressive disease while on Amphotericin B therapy, the dose of liposomal Amphotericin B may be escalated to 10 mg/kg/day or shift to Posaconazole therapy.
- If there is progressive disease while on Posaconazole, try to shift the patient to Amphotericin B therapy.

- **Consideration phase of therapy**

- After 3-6 weeks of primary therapy with AMB IV Posaconazole, if the patient is responding to treatment continue with tablet Posaconazole (300 mg BD Day 1, followed by 300 mg OD for 3-6 months).
- After 3-6 months of treatment with AMB, if the patient is not responding to treatment, increase dose of AMB to (10 mg/kg/day), or change to tablet Posaconazole (300 mg BD Day 1 followed by 300 mg OD for 3-6 months).

- **Monitoring during therapy**

When using AMB

- Monitor kidney function eGFR and S. Creatinine are reliable markers to assess nephrotoxicity.
- Monitor electrolytes (Serum Potassium, Sodium and Magnesium)

When using Posaconazole

- Monitor for Drug-Drug interactions and Therapeutic Drug Monitoring (TDM) is advisable when available.

- **Measures to reduce nephrotoxicity with use of AMB Deoxycholate.**

- Slow infusion of drug over 6 -8 hours or can go upto 24 hours.
- 500 ml normal saline infused before, during or after AMB therapy.
- Pre medication to avoid infusion reactions.
- Close monitoring of renal functions and electrolyte imbalance.
- Refer to facility with adequate infrastructure for monitoring and management of toxicity.