

Richtlijnen voor de behandeling van kinderen met Covid-19
Belgian Pediatric Covid-19 Task Force
Gebaseerd op het origineel protocol van het UZ Leuven

Deze richtlijnen werden oorspronkelijk geschreven door Gunnar Buyse en François Vermeulen (UZ Leuven). Om ze nationaal te kunnen verspreiden werden ze onafhankelijk gereviseerd door Olga Chatzis, Siel Daelmans, Sophie Desmedt, Els Duval, Julie Frère, Marc Hainaut, Anne Tilmann, David Tuerlinckx, Daan Van Brusselen en Dimitri Van der Linden.

Deze richtlijnen zijn bedoeld voor pediatrische zorgverleners in het kader van de COVID-19 pandemie. Ze zijn alleen bedoeld voor gebruik in deze context.

UZ Leuven, noch de auteurs van de richtlijnen, noch de werknemers van UZ Leuven of KU Leuven, noch de experts die deze richtlijnen gereviseerd hebben kunnen door derden aansprakelijk worden gesteld voor enige directe of indirecte schade bij wie dan ook naar aanleiding van het ter kennis nemen, toepassen of aanwenden van de in de proceduretekst voorkomende informatie en eventuele verwijzingen. Deze richtlijnen hebben een informatief karakter. Het blijft de verantwoordelijkheid van het individuele ziekenhuis en de individuele zorgverlener om zelf correcte zorgverlening toe te passen.

Er zijn nog geen landelijke richtlijnen voor de behandeling van kinderen met COVID-19 in het ziekenhuis en internationaal is er ook een grote schaarste. Voor kinderen zijn de aanbevelingen van UZ Leuven gebaseerd op de beschikbare wetenschappelijke gegevens, WHO-richtlijnen en Britse richtlijnen en nationale richtlijnen voor de behandeling van volwassen patiënten met COVID-19: https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf

Cijfers uit China en Italië laten zien dat ernstige lagere luchtweginfecties als gevolg van COVID-19 bij kinderen uitzonderlijk zijn. Daarom moeten andere oorzaken van ernstige longziekte worden uitgesloten en behandeld, zelfs als de wissel positief is voor SARS-CoV-2. Kinderen met comorbiditeit lopen mogelijk een hoger risico (tot op heden niet duidelijk aangetoond) van nadelige uitkomsten of complicaties, waardoor een nauwere opvolging aangewezen is (thuis of in het ziekenhuis).

Volgende symptomen zijn beschreven bij kinderen met COVID-19 :

- Koorts: niet altijd aanwezig en soms matig.
- Droge hoest - verstopte neus - keelpijn
- Vermoeidheid - hoofdpijn – spierpijn
- Verlies van smaak en geur
- Gastro-intestinale symptomen: diarree - braken – misselijkheid
- Myocarditis is mogelijk een uitzonderlijke complicatie

Voor elk kind verdacht van COVID-19 dat niet in aanmerking komt voor ziekenhuisopname : richtlijnen voor thuiszorg van kinderen met COVID-19 (vermoedelijk) zijn beschikbaar op de Sciensano-website (https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_procedure_paeds_NL.pdf).

Indicaties voor hospitalisatie (verdenking van COVID-19)

- De algemene indicaties voor ziekenhuisopname van kinderen met luchtweginfecties zijn van toepassing op kinderen geïnfecteerd met SARS-CoV-2.
- Er moet een virologische test worden uitgevoerd bij elk kind dat in het ziekenhuis wordt opgenomen met verdenking van COVID-19.

Beschermings- en isolatiemaatregelen

- De zorg voor pediatrie patiënten met COVID-19 zal binnen het ziekenhuis moeten worden gecoördineerd als onderdeel van een globaal plan. Kinderen met COVID-19 worden indien mogelijk in een éénpersoonskamer opgenomen. Als de opname buiten de kinderafdeling gebeurt, moet voor de zorg van het kind de noodzakelijke deskundigheid worden gegarandeerd.
- Specifieke beschermings- en isolatiemaatregelen voor de patiënt en het zorgteam worden aanbevolen door de WHO en door Sciensano (https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_procedure_hospitals_NL.pdf). Hun toepassing is afhankelijk van de infrastructuur en de beschikbaarheid in het ziekenhuis. Van bijzonder belang in pediatrie diensten is de noodzaak om een begeleidende persoon in de kamer toe te laten. Maatregelen aanbevolen door de ziekenhuishygiënist ("lokale procedures") worden zo nodig in overleg met ziekenhuishygiëne aangepast aan de specifieke behoeften van de diensten pediatrie en neonatologie.

Aanvullende onderzoeken

- De algemene richtlijnen voor infecties van de lagere luchtwegen met betrekking tot radiologische onderzoeken, bloedonderzoeken en bacteriologische/virologische onderzoeken zijn van toepassing op kinderen die besmet zijn met SARS-CoV-2.
- Bloedresultaten zijn weinig specifiek:
 - Matige gevallen: normale of verminderde leukocyten (vooral lymfopenie); trombocytopenie, normale of verhoogde CRP.
 - Ernstige gevallen: bloedgasafwijkingen (hypoxie +/- hypercapnie) - stollingsstoornissen – transaminasen, LDH en CK verhoogd, gestegen troponines.
- Ernstige lagere luchtweginfecties bij COVID-19 zijn zeldzaam bij kinderen. Bij ernstige ziekte (sepsis, majeure hypoxie, respiratoir falen, enz.) moet uitgebreide microbiologische diagnostiek worden overwogen.
- Bij kinderen wordt een systematische CT thorax (bij alle kinderen met een lagere luchtweginfectie) NIET aanbevolen. In specifieke omstandigheden kan een CT thorax de diagnostiek aanvullen (klinisch sterk vermoeden van COVID-19 en SARS-CoV-2 wissel negatief (of nog niet gekend), om cohortering te optimaliseren.

Opmerking: onderzoeken worden bij voorkeur in de kamer gedaan (RX thorax, echografie). Voor (verdachte) COVID-19-patiënten wordt een apart traject georganiseerd op de dienst radiologie.

Behandeling

Gezien het laag risico op ernstige pneumonie en de gunstige prognose van COVID-19 bij kinderen, is het belangrijk om ervoor te zorgen dat kinderen met aandoeningen van de lagere luchtwegen door andere pathogenen correct worden gediagnosticeerd en behandeld voor andere (mogelijke) pathogenen.

Algemene richtlijnen voor de behandeling van luchtweginfecties zijn van toepassing op kinderen met COVID-19 :

- Beschermings- en isolatiemaatregelen moeten volgens de lokale richtlijnen nauwgezet worden toegepast om onnodige blootstelling aan het virus tijdens contact met de patiënt te vermijden (bijv. NKO-onderzoek alleen op klinische indicatie).
- Monitoring (SpO₂ - hartritme - temperatuur - BD) wordt elke 4 uur aanbevolen om ernstige gevallen of mogelijke klinische achteruitgang op te sporen, evenals gewicht en vochtbalans 1 à 2x/d.
- Zorg voor normohydratie en voldoende calorie-inname (door middel van een maagsonde of IV-vocht zo nodig). Tracht overvulling te voorkomen, zoals bij elke longinfectie.
- Zuurstof wordt toegediend met een neusbril als de zuurstofsaturatie gedurende langere tijd onder de 93% blijft. Toediening van high-flow nasale zuurstof (HFNO - type 'Optiflow') is alleen nodig als de toediening van O₂ door een neusbril onvoldoende is. Dyspneu met een goede saturatie is geen indicatie voor HFNO.
- Ademhalingskinesitherapie wordt niet systematisch aanbevolen en is slechts zelden nuttig bij de behandeling van luchtweginfecties bij kinderen, behalve in het geval van geassocieerde pathologie (neuromusculaire aandoeningen, mucoviscidose...)
- Antibiotica zijn aangewezen bij vermoeden van een bacteriële infectie of sepsis.
- Bronchodilatoren zijn enkel geïndiceerd voor de behandeling van bronchospasme, indien aanwezig, bij voorkeur salbutamol via een voorzetkamer. Het gebruik van aerosol brengt een theoretisch risico met zich mee van aerosolisatie van het virus. De lokale ziekenhuishygiëne-aanbevelingen moeten in acht worden genomen ; de Aerosol Therapy Group heeft eveneens specifieke aanbevelingen gedaan (<http://splf.fr/wp-content/uploads/2020/03/note-information-GAT-Covid-19.pdf>). De indicatie voor aerosol moet geval per geval worden besproken bij patiënten met (verdenking van) COVID-19.
- Steroïden zijn geen eerstelijnsbehandeling. De indicaties voor steroïden bij een astma-aanval zijn ongewijzigd, zelfs wanneer een SARS-CoV-2-infectie een astma-aanval veroorzaakt.
- Paracetamol heeft de voorkeur voor de behandeling van koorts / pijn vanwege een beter veiligheidsprofiel dan NSAID's. Het gebruik van ibuprofen of andere NSAID's wordt beperkt, hoewel er geen duidelijk bewijs is voor een hoger risico op complicaties bij COVID-19.
- Bij kinderen die een onderhoudsbehandeling krijgen met NSAIDs, ACE inhibitoren of angiotensine-receptor antagonisten moet deze niet aangepast worden.
- Voor patiënten die worden behandeld met immunosuppressiva (inclusief langetermijn corticosteroïden), wordt een eventuele aanpassing van de behandeling

geval per geval overwogen. Het theoretisch risico op ernstigere virose wordt afgewogen tegen het risico van het afbouwen van de immunosuppressie.

- Borstvoeding mag voortgezet worden als de juiste hygiënische maatregelen worden toegepast. Zie protocol voor de pasgeborene:
http://gbs-vbs.org/fileadmin/user_upload/Unions/PED/Newborn_COVID_final_28-3.pdf

ANTIVIRALE MIDDELEN (zie ook tabel en appendix):

In vitro lijken een aantal behandelingen de replicatie van SARS-CoV-2 te remmen. De verschillende hieronder beschreven moleculen hebben een zeker risico op bijwerkingen. Hun klinische werkzaamheid is niet aangetoond. Een eventuele antivirale therapie wordt zo mogelijk best geïntegreerd in een gerandomiseerde gecontroleerde studie (RCT).

Slechts een minderheid van kinderen in het ziekenhuis zou antivirale behandeling moeten krijgen: 'Primum non nocere'.

- Lopinavir / ritonavir vertoonde geen relevant klinisch voordeel bij volwassenen die waren geïnfecteerd met SARS-CoV-2 in een gerandomiseerd klinisch onderzoek en remde de virale replicatie niet significant af, dus wordt het niet aanbevolen (enkel in studieverband).
- **Remdesivir** richt zich op RNA-polymerase. Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over remdesivir voor SARS-CoV-2-infectie, ook niet bij kinderen. Dit medicijn is mogelijks beschikbaar 'in compassionate use' voor kinderen met ARDS als gevolg van een SARS-CoV-2-infectie. De tolerantie bij kinderen in een Ebola-studie was goed.
- Er zijn tot op heden geen aanwijzingen dat **hydroxychloroquine** een nuttig klinisch effect heeft bij COVID-19. Zeer preliminaire data wijzen naar een snellere vermindering van de virale load bij behandelde patiënten. Gezien de in de regel gunstige prognose bij kinderen enerzijds en de mogelijke neveneffecten van hydroxychloroquine anderzijds, moet deze behandeling enkel overwogen worden in ernstige gevallen (ARDS of sepsis) die opname op intensive zorgen vereisen en kan ze worden overwogen (low level of evidence) bij patiënten met een zeer ernstige immuundeficiëntie zoals SCID, neutrofielenstoornis zoals CGD of bepaalde erfelijke auto-inflammatoire syndromen, evenals post-BMT / SCT vóór immuunrestitutie of na orgaantransplantatie, in overleg met een pediatrie-immunoloog.
- Chloroquine heeft hetzelfde werkingsmechanisme als hydroxychloroquine en zal alleen worden gebruikt als hydroxychloroquine niet beschikbaar is. Interacties en bijwerkingen komen vaker voor.
- Gezien de beschikbare wetenschappelijke gegevens, wordt het momenteel niet aanbevolen om azithromycine toe te voegen aan antivirale behandelingen. Immunomodulators en immunoglobulines worden niet aanbevolen.

	Doelgroep	Doseringsschema	Contra-indicaties	Bijzondere voorzorgen
Hydroxychloroquine	<p><i>Overweeg in: elke beademde patiënt (low evidence)</i></p> <p><i>Overweeg in (very low evidence):</i> Diepe immuunsuppressie, na consultatie met de kinderimmunologen, bv. SCID, neutrofielendysfunctie, hereditaire auto-inflammatoire syndromen, post-BMT/SCT voor immuunrestitutie, eerste 6 maanden na orgaantransplantatie...). Ernstige onderliggende cardiovasculaire of respiratoire pathologie. Opgepast voor medicamenteuze interacties.</p> <p>Volgens richtlijnen voor andere specifieke patiëntengroepen (hemato-oncologische aandoeningen, cardiopathie, ...).</p>	<p><u>Dag 1</u>: 6.5 mg/kg/keer (max 400mg) 2x/d <u>Dag 2-5</u>: 3.25 mg/kg/keer (max 200 mg) 2x/d</p> <p>Ofwel via suspensie: concentratie 25 mg/mL – GOED SCHUDDEN^[1]_{SEP}</p> <p>Ofwel via tablet 200 mg^[1]_{SEP}</p> <p>Mag toegediend worden bij de maaltijd, of tijdens sondevoeding via de maagsonde, mits goed spoelen met water na en voor toediening</p>	<p>QTc > 500 msec (EKG voor start, dagelijks indien QTc > 450msec)</p> <p>Myasthenia gravis Porphyrie Retinale pathologie Epilepsie</p>	<p>Interacties te vinden op : http://www.COVID-19-druginteractions.org</p> <p>Let op: - QT-verlenging - Verhoogde cyclosporinespiegels - verhoogde digoxine spiegels - hypoglycemie</p> <p>Zie ook bijlagen</p>
Chloroquine base	Als hydroxychloroquine niet beschikbaar is	<p><u>Dag 1</u> : 10 mg/kg (max 600 mg) = oplaad <u>12h</u> : 5 mg/kg (max 300 mg) vervolgens/12h voor een totale duur van 5 dagen</p> <p>Orale oplossing 15 mg/ml in SYRSPEND® SF PH4 (stabiliteit 90 dagen).</p> <p>Mag toegediend worden bij de maaltijd, of tijdens sondevoeding via de maagsonde, mits goed spoelen met water na en voor toediening</p>	<p>QTc > 500 msec (ECG vóór behandeling, controleer eenmaal per dag of QTc > 450 msec)</p> <p>Myasthenia gravis Porphyrie Retinale pathologie Epilepsie</p> <p>R / amiodaron, clarithromycine, voriconazol (QT!)</p>	<p>Interacties te vinden op : http://www.COVID-19-druginteractions.org</p> <p>Let op: - QT-verlenging - Verhoogde spiegels cyclosporine en digoxine - hypoglycemie Zie ook bijlagen</p>
Remdesivir	ARDS of sepsis (PICU) : kritische toestand	<p>< 40 kg : <u>Dag 1</u>: 5 mg/kg in NaCl 0.9% over 30 min, max concentratie 0.8 mg/ml^[1]_{SEP} <u>Dag 2-10</u>: 2.5 mg/kg in NaCl 0.9% over 30 min, max concentratie 0.8 mg/ml >= 40 kg : <u>Dag 1</u>: 200 mg in NaCl 0.9% 250 mL, infusie over 30 min^[1]_{SEP} <u>Dag 2-10</u>: 100 mg in NaCl 0.9% 250 mL, infusie over 30 min</p>	<p>MOF, R/ met inotropen, nierinsufficiëntie met creatinineklaring < 30 ml/min/1.73m², AST/ALT > 5xULN</p> <p>R/rifampicine</p>	<p>Interacties te vinden op : http://www.COVID-19-druginteractions.org</p> <p>Zie ook bijlagen</p>
Lopinavir/ritonavir	Niet aanbevolen			

Tabel I : indicaties en praktische toediening van antivirale middelen voor kinderen met COVID-19.

Transfer naar PICU

- De algemene richtlijnen voor transfer van kinderen met een infectie van de onderste luchtwegen naar intensieve zorgen zijn van toepassing op kinderen met COVID-19. Het kind dient daar behandeld te worden in een isolatiekamer (onder negatieve druk) of volgens de aanbevelingen van ziekenhuishygiëne. SARS-CoV-2-positiviteit moet duidelijk worden gecommuniceerd aan de intensivist voordat een patiënt wordt overgebracht naar de intensive care of in het geval van een interne MUG-oproep.
- Om een optimale organisatie van de patiënt flow op de dienst intensieve zorgen mogelijk te maken, moeten eventuele therapeutische beperkingen ('advanced care planning') duidelijk worden gedocumenteerd in het medisch dossier van elke gehospitaliseerde patiënt (COVID of niet).

Ontslag uit het ziekenhuis

- De algemene richtlijnen voor ontslag van kinderen met lagere luchtweginfecties en andere niet-respiratoire klinische beelden zijn van toepassing op kinderen die besmet zijn met SARS-CoV-2.
- Patiënten dienen het ziekenhuis te verlaten zodra hun gezondheidstoestand dit toelaat. Het wordt niet aanbevolen om het verblijf in het ziekenhuis te verlengen vanwege de quarantaineperiode.
- SARS-CoV-2-positieve kinderen blijven in quarantaine na ontslag uit het ziekenhuis tot 14 dagen na de diagnose. Dit wordt ook aanbevolen voor de volwassene die tijdens de hospitalisatie op de kamer verbleef (rooming-in).
- In geval van een langdurig verblijf in het ziekenhuis, worden de specifieke beschermings- en isolatiemaatregelen voor COVID-19 toegepast tot ten minstens 14 dagen na het begin van de symptomen EN het verdwijnen van de COVID-19 symptomen. Bij twijfel kunnen de specifieke beschermings- en isolatiemaatregelen gestaakt worden na twee negatieve PCR's met een interval van minstens 24 uur.
- De patiënt en zijn begeleider worden naar de uitgang van het ziekenhuis begeleid (volgens de lokale procedure) en dragen een masker totdat ze in de auto stappen.
- Nauwgezetere opvolging is aangewezen (thuis of in het ziekenhuis) voor kinderen met comorbiditeiten.

Registratie van pediatrie gevallen in het ziekenhuis.

Het is van belang om de kennis over COVID-19 bij kinderen te vergroten. Een Europese survey over COVID-19 bij patiënten met een immuundeficiëntie loopt via Professor Isabelle Meyts (UZ Leuven).

Gegevens over opgenomen patiënten worden voor België verzameld bij Sciensano op volgende links:

OPNAME:

FR: <http://surveys.sciensano.be/index.php/523543?lang=fr>

NL : <http://surveys.sciensano.be/index.php/523543?lang=nl>

ONTSLAG:

FR: <http://surveys.sciensano.be/index.php/213436?lang=fr> »

NL : <http://surveys.sciensano.be/index.php/213436?lang=nl>

Appendix: richtlijnen apotheek voor antivirale middelen

Medicamenteuze interacties remdesivir

Bron: www.COVID-19-druginteractions.org & <https://swab.nl/nl/COVID-19>

Pediatrische dosis <40 kg als beschikbaar:

Dag 1: 5 mg/kg in NaCl 0.9% over 30 min, max concentratie 0.8 mg/ml^[SEP]

Vanaf dag 2: 2.5 mg/kg in NaCl 0.9% over 30 min, max concentratie 0.8 mg/ml

Pediatrische dosis >= 40 kg:

Dag 1: 200 mg in NaCl 0.9% 250 mL, infusie over 30 min^[SEP]

Vanaf dag 2: 100 mg in NaCl 0.9% 250 mL, infusie over 30 min

Interacties :

Medicamenteuze tegenindicaties: rifampicine

Zie ook: <http://www.COVID19-druginteractions.org> (Liverpool)

Monitoring:

Inductie van remdesivir door	Rifabutine, rifampicine
	St Janskruid
	Dexamethasone, betamethasone
	Carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, primidone

Veilig te combineren:

Antibiotica	Amikacine, alle cephalosporines, meropenem, amoxiclav, piptazo, flucloxacilline, vancomycine, clindamycine, linezolid, metronidazole, alle quinolones, alle macrolides, alle azoles
Antifungaal	L-AmB, echinocandines, isavuconazole
Vasopressie/inotropen	Adrenaline, noradrenaline, dobutamine, dopamine
Sedatie	Midazolam, lorazepam, dexmedetomidine, ketamine, propofol
Analgesie	Paracetamol, morphine, fentanyl, sufentanyl, pethidine, tramadol, remifentanyl
Immunosuppressiva	Tacrolimus, mycophenolate, azathioprine, ciclosporine
Corticosteroiden	Methylprednisolone, hydrocortisone
Andere	Alle PPI's, ranitidine, enoxaparine, alle statines, acetaminophen, suxamethonium, clonidine, rocuronium, cisatracurium, aspirine, furosemide, bumetanide, labetalol, metoclopramide, alizapride, escitalopram, fluoxetine, venlafaxine, venlafaxine

Medicamenteuze interacties Hydroxy-chloroquine
Bron: www.COVID-19-druginteractions.org & <https://swab.nl/nl/COVID-19>

DOSIS BIJ KINDEREN \geq 10 kg

(gebaseerd op conversie van volwassen dosering naar kinderdosering bij malaria)^[1]

Dag 1: 6.5 mg/kg/keer (max 400mg) 2x/dag^[1]

Dag 2-5: 3.25 mg/kg/keer (max 200 mg) 2x/dag

TOEDIENING:

- Ofwel via suspensie: concentratie 25 mg/mL – GOED SCHUDDEN ^[1]

- Ofwel via tablet 200 mg ^[1]

- Mag toegediend worden bij de maaltijd, of tijdens sondevoeding via de maagsonde, mits goed ^[1]spoelen met water na en voor toediening. Min. 4h interval voor en na inname antacida/calcium preparaten.

Sanofi heeft gevraagd om alle bijwerkingen van hydroxy-chloroquine te melden op pharmacovigilance.belgium@sanofi.com

Interacties :

Medicamenteuze interacties : geen (zie andere contre-indicaties in tabel I)

Check at <http://www.COVID19-druginteractions.org> (Liverpool)

Monitoring

QT verlenging	Amiodarone
	Azolen: voriconazole, posaconazole, fluconazole
	Escitalopram
	Macrolides: azithromycine, clarithromycine, erythromycine
	Ondansetron, domperidone
	Propofol
	Quetiapine, haloperidol, olanzapine, levomepromazine
	Quinolones: moxifloxacin, levofloxacin, ciprofloxacin, ofloxacin

Controleer de andere risicofactoren voor QT-verlenging (ionenstoornissen, bradycardie, familiegeschiedenis, cardiovasculaire pathologieën, septische shock, ...)

Hypoglycemie	aspirine in hoge dosering
	cotrimoxazole
	tramadol

Verhoging serumspiegel door hydroxychloroquine	Ciclosporine*, tacrolimus*, sirolimus*
Therapeutische monitoring	Digoxine

Verhoging serumspiegel hydroxychloroquine	Posaconazole, voriconazole, itraconazole, erythromycine fluoxetine
--	---

Verlaging serumspiegel chloroquine	Rifabutine, rifampicine, Sint-Janskruid Fenobarbital, fenytoïne, primidone, carbamazepine
---	--

Veilig te combineren

Antibiotica	Amikacine, cephalosporines, meropenem, amoxiclav, piptazo, flucloxacilline, vancomycine, clindamycine, linezolid, metronidazole
Antifungaal	L-AmB, echinocandines, isavuconazole
Vasopressie/inotropen	Adrénaline, noradrénaline, dobutamine, dopamine
Sedatie	Midazolam, lorazepam, dexmedetomidine, ketamine
Analgesie	Paracetamol, morphine, fentanyl, sufentanyl, pethidine, remifentanyl
Immunosuppressiva	Tacrolimus, mycophenolate, azathioprine
Corticosteroiden	Tous
Andere	Alle PPI's, ranitidine, enoxaparine, alle statines, acetaminophen, suxamethonium, clonidine, rocuronium, cisatracurium, aspirine, furosemide, bumetanide, labetalol, métoclopramide, alizapride, -fluoxétine, venlafaxine, venlafaxine

Dosis / pediatrie toediening + medicamenteuze interacties chloroquine

Bron: www.COVID10-druginteractions.org & www.utdol.com & www.kinderformularium.be

Dosis:

>10 kg en <60 kg

- Oplaaddosis: eerste dosis op dag 1: 10 mg / kg / dosis, 1x
- Onderhoudsdosis: 5 mg / kg / dosis 12 h na oplaad ; nadien 5 mg / kg, 2x/d ged. 4d

> 60 kg (idem als volwassene)

- Oplaaddosis: eerste dosis op dag 1: 600 mg / dosis, 1x
- Onderhoudsdosis: 300 mg / dosis 12 h na oplaad ; nadien 300 mg, 2x/d ged. 4d

Toediening :

- Formulering verifiëren met apotheek (suspensie of capsule)
- Mag toegediend worden bij de maaltijd, of tijdens sondevoeding via de maagsonde, mits goed ^[1]spoelen met water na en voor toediening. Min. 4h interval voor en na inname antacida/calcium preparaten.

Interacties

Contra-indicaties : QTc verlenging: **amiodarone, clarithromycine, voriconazole**

Check op <http://www.COVID19-druginteractions.org> (Liverpool)

Monitoring

Verlenging QTc	Azolen: posaconazole, fluconazole
	Escitalopram
	Macroliden: azithromycine, erythromycine
	Ondansetron, domperidone
	Propofol
	Quetiapine, haloperidol, olanzapine, levomepromazine
	Quinolones: moxifloxacin, levofloxacin, ciprofloxacin, ofloxacin

Controleer de andere risicofactoren voor QT-verlenging (ionenstoornissen, bradycardie, familiegeschiedenis, cardiovasculaire pathologieën, sepsis shock, ...)

Hypoglycemie	aspirine in hoge dosering
	cotrimoxazole
	tramadol

Verhoging serumspiegel door chloroquine	Ciclosporine*, tacrolimus*, sirolimus*
Therapeutische monitoring	Digoxine

Verhoging serumspiegel chloroquine	posaconazole, voriconazole, itraconazole, erythromycine
	fluoxetine

Verlaging serumspiegel chloroquine	rifabutine, rifampicine, Sint janskruid, fenobarbital, fenytoïne, primidone, carbamazepine
---	--

Veilig te combineren

Antibiotica	Amikacine, toutes les cephalosporines, meropenem, amoxiclav, piptazo, flucloxacilline, vancomycine, clindamycine, linezolid, metronidazole
Antifungaal	L-AmB, echinocandines, isavuconazole
Vasopressie/inotropen	Adrénaline, noradrenaline, dobutamine, dopamine
Sedatie	Midazolam, lorazepam, dexmedetomidine, ketamine
Analgesie	Paracetamol, morphine, fentanyl, sufentanyl, pethidine, remifentanyl
Immuunsuppressiva	Mycophenolaat, azathioprine
Corticosteroiden	alle

Referenties

1. Covid-19 – guidance for paediatric services (UK) :
<https://www.rcpch.ac.uk/resources/COVID-19-guidance-paediatric-services>
2. https://epidmio.wiv-isp.be/ID/Pages/2019-nCoV_procedures.aspx
3. Aanbevelingen Groupe Aérosol Thérapie :
<http://splf.fr/wp-content/uploads/2020/03/note-information-GAT-COVID-19.pdf>
4. <http://www.covid19-druginteractions.org>
5. <https://swab.nl/nl/covid-19>
6. <https://www.kinderformularium.nl/>
7. <https://www.cbip.be/fr/start>
8. Cao Q, Chen YC, Chen CL, Chiu CH. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc.* 2020 Mar;119(3):670-673..
9. SARS-CoV-2 Infection in Children. *NEJM* Mar 18. DOI: 10.1056/NEJMc2005073.
10. Zheng F, Liao C, Fan QH, et al. Clinical Characteristics of Children with Coronavirus Disease 2019 in Hubei, China. *Curr Med Sci.* 2020 Mar 24.
11. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020 Mar 23.
12. Yuanyuan Dong, Xi Mo, Yabin Hu, Xin Qi, et al. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients with 2019 Coronavirus Disease in China. *Pediatrics.* 2020; doi: 10.1542/peds.2020-0702.
13. <https://www.edqm.eu/en/news/products-and-extemporaneous-preparation-paediatric-formulations-may-be-useful-treatment-covid>