

Спецпроект Державного експертного центру МОЗ, який інформує про дію лікарських засобів, для профілактики та лікування COVID-19 (скорочено), матеріал для довідок за даними сайту <http://covid19.dec.gov.ua/>

ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКІВ ПРИ COVID-19*

Лікарські засоби при COVID-19

АНТИСЕПТИКИ

Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує за відсутності негайного доступу до води й мила для дезінфекції рук використовувати антисептик із вмістом етанолу не менше ніж 60%.

При цьому знезараження рук спиртовмісним антисептиком має тривати не менше ніж 20 секунд.

Окрім дезінфікуючого засобу для рук, етанол (70-80%) рекомендують також для дезінфекції поверхонь.

Етанол**

Зареєстрований в Україні.

За даними Міністерства охорони здоров'я Італії, наявні докази, що коронавіруси ефективно інактивуються за допомогою процедур санітарії, що включають використання таких дезінфекційних засобів, як етанол (62-71%), протягом зазначеного часу контакту.

Актуальний перелік зареєстрованих лікарських засобів, що містять Етанол, можна отримати, ввівши в пошукове поле АТС-код D08AX08 на сайті Державного реєстру лікарських засобів України.

Згідно зі списком засобів із противірусною активністю, оприлюдненим Міністерством охорони здоров'я Іспанії, перекис водню в концентрації 35 і 59% використовується для дезінфекції непористих поверхонь, матеріалів, обладнання та меблів, які не мають прямого контакту з їжею. Розчин у концентрації 0,36% та 7,2% використовується для контактної дезінфекції поверхонь ручним миттям або обприскуванням.

Перекис водню

Зареєстрований в Україні.

За даними Міністерства охорони здоров'я Італії, наявні докази, що коронавіруси ефективно інактивуються за допомогою використання таких дезінфекційних засобів, як перекис водню 0,5%. Проте ефективний час контакту не зазначений.

Актуальний перелік зареєстрованих лікарських засобів, що містять Перекис водню, можна отримати, ввівши в пошукове поле АТС-код

**Тут і далі — назва (діюча речовина).

D08AX01 на сайті Державного реєстру лікарських засобів України.

Гіпохлорит натрію

Не зареєстрований як лікарський засіб, доступний як побутовий відбілювач.

Відповідно до Рекомендацій щодо дезінфекції поверхонь в Ізраїлі, для дезінфекції поверхонь використовують розчин із концентрацією 0,1% гіпохлориту натрію після очищення нейтральним мийним засобом.

Європейський центр профілактики й контролю над захворюваннями рекомендує 0,1% розчин для дезінфекції поверхонь та засобів для прибирання, а 0,05-0,1% — для дезінфекції обладнання.

Пропанол

Зареєстрований, але в комбінації з іншими антисептичними та дезінфекційними засобами.

Для гігієнічної дезінфекції рук із гарантованою ефективністю. Для хірургічної дезінфекції рук у догляді за пацієнтами. У Німеччині (за даними Асоціації прикладної гігієни комісії з дезінфекції VАН) та Іспанії (дані Міністерства охорони здоров'я та споживання Іспанії) як антисептик шкіри використовується, окрім етанолу, розчин пропанолу (70% водний розчин у Німеччині та 30-45% розчин в Іспанії).

ДІЯ НА SARS-CoV-2

Зареєстрований, але в комбінації з іншими антисептичними та дезінфекційними засобами.

Актуальний перелік зареєстрованих лікарських засобів, що містять Пропанол, можна отримати, ввівши в пошукове поле АТС-код D08AX03 на сайті Державного реєстру лікарських засобів України.

Доказів недостатньо щодо ефективності впливу безпосередньо на вірус.

Молочна кислота

Не зареєстрована як монопрепарат.

Розчин 0,42% використовують для дезінфекції поверхонь у побуті та громадських установах, а розчин 1,75% — як антисептик для рук, згідно з даними Міністерства охорони здоров'я та споживання Іспанії.

Доказів недостатньо щодо ефективності впливу безпосередньо на вірус.

Агенція охорони навколишнього середовища США (EPA) включила молочну кислоту до переліку N «Products with Emerging Viral Pathogens AND Human Coronavirus claims for use against SARS-CoV-2».

Не зареєстрована як монопрепарат.

ЖАРОЗНИЖУВАЛЬНІ ЗАСОБИ

Відповідно до національних керівних настанов країн ЄС пацієнти та медичні працівники можуть використовувати ібупрофен для усунення болю та лихоманки за інструкцією. Рекомендація Європейського агентства з лікарських засобів (EMA) передбачає, що лікарський засіб застосовується в найменшій ефективній дозі протягом найкоротшого періоду. Наразі немає причин для пацієнтів, які приймають ібупрофен, переривати лікування. Це особливо важливо для пацієнтів, які приймають ібупрофен або інші НПЗЗ для лікування хронічних захворювань.

Згідно із Проміжними клінічними настановами лікування пацієнтів із підозрою/підтвердженням COVID-19 у Бельгії, як препарат першої лінії для симптоматичного лікування болю та лихоманки застосовується парацетамол. Ібупрофен та інші нестероїдні протизапальні засоби слід застосовувати з обережністю та з урахуванням протипоказань.

Ібупрофен

Зареєстрований в Україні.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби.

Актуальний перелік зареєстрованих лікарських засобів, що містять Ібупрофен, рекомендований для прийому з метою жарозниження, можна отримати, ввівши в пошукове поле АТС-код M01AE01 на сайті Державного реєстру лікарських засобів України.

ДІЯ ПРИ COVID-19

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) у швидкому огляді доказових даних зазначає про поточну відсутність доказів щодо розвитку тяжких побічних явищ (включаючи смертність, гострий респіраторний дистрес-синдром, гостру органну недостатність, опортуністичні інфекції), використання медичної допомоги (госпіталізації, заходів інтенсивної терапії, кисневої підтримки), довготривалої виживаності або якості життя в пацієнтів із COVID-19 унаслідок використання НПЗЗ.

Національна служба охорони здоров'я Великобританії (NHS) стверджує, що немає надійних доказів того, що ібупрофен може погіршити перебіг COVID-19, та радить пацієнтам, які вже приймають його за призначенням лікаря для лікування супутніх хронічних захворювань, не припиняти лікування без додаткової консультації. У разі інфікування COVID-19 для симптоматичного лікування лихоманки рекомендовано розглянути всі

варіанти лікування та зробити вибір, спираючись на дані з інструкції для медичного застосування лікарських засобів, щодо найбільшої вигоди порівняно з потенційною шкодою.

Національний інститут охорони здоров'я і докональності медичної допомоги (NICE) в огляді зазначив, що наявні дані свідчать про те, що, хоча протизапальна дія НПЗЗ зменшує гострі симптоми (наприклад, лихоманку), ці препарати можуть або не впливати, або погіршувати довгострокові результати лікування, можливо, через маскування симптомів загострення гострої інфекції дихальних шляхів. Необхідні додаткові докази з клінічних досліджень для підтвердження впливу НПЗЗ на перебіг COVID-19.

Регуляторне агентство лікарських засобів та медичної продукції (MHRA) Уряду Великобританії зазначає, що експертна робоча група Комісії з лікарських засобів людини (CHM) дійшла висновку, що наразі недостатньо доказів для встановлення зв'язку між використанням ібупрофену або інших НПЗЗ та сприйнятливостю до зараження COVID-19 або погіршення перебігу цього захворювання. Пацієнти можуть застосовувати парацетамол або ібупрофен для симптоматичного лікування лихоманки та головного болю при COVID-19.

Управління з питань харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA) не має наукових доказів, що пов'язують використання НПЗЗ, таких як ібупрофен, із погіршенням симптомів COVID-19.

Національна агенція з безпеки лікарських засобів і виробів медичного призначення Франції (ANSM) у квітні 2019 року опублікувала застереження щодо застосування нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), у тому числі ібупрофену, для пацієнтів з інфекційними захворюваннями на основі аналізу 20-річних реальних даних про безпеку (real-world safety data). Було занепокоєння, що перебіг інфекційного захворювання може погіршитися при застосуванні НПЗЗ. Позиція Національної агенції з безпеки лікарських засобів і виробів медичного призначення Франції (ANSM): рекомендоване лікування лихоманки у випадку COVID-19 — це парацетамол.

Парацетамол

Зареєстрований в Україні.

Фармакотерапевтична група. Анальгетики та антипіретики.

Актуальний перелік зареєстрованих лікарських засобів, що містять Парацетамол, рекомендований для прийому з метою жарозниження, можна отримати, ввівши в пошукове поле АТС-код N02BE01 на сайті Державного реєстру лікарських засобів України.

ДІЯ ПРИ COVID-19

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ): симптоматичне лікування гарячки при

легкому перебігу COVID-19 передбачає застосування жарознижувальних засобів (антипіретиків).

Клінічна настанова лікування пацієнтів із підозрою/підтвердженням COVID-19 у Бельгії: парацетамол застосовується як препарат першої лінії для симптоматичного лікування болю та лихоманки (у звичайному дозуванні), тоді як ібупрофен слід застосовувати з обережністю.

Національна служба охорони здоров'я Великобританії (NHS) радить використовувати парацетамол для симптоматичного лікування COVID-19.

Національна агенція з безпеки лікарських засобів і виробів медичного призначення Франції (ANSM): єдине рекомендоване лікування лихоманки у випадку COVID-19 — це парацетамол.

Європейське товариство інтенсивної терапії (ESICM) та Товариство медицини критичних станів (SCCM) для симптоматичного лікування лихоманки в критично хворих дорослих пацієнтів із COVID-19 рекомендують віддавати перевагу парацетамолу для нормалізації температури перед відсутністю лікування (слабка рекомендація, докази низького рівня якості).

Національний інститут охорони здоров'я та добробуту Фінляндії (THL): як парацетамол, так і ібупрофен можна використовувати для симптоматичного лікування вірусних інфекцій.

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

Національна агенція з безпеки лікарських засобів і виробів медичного призначення Франції (ANSM) стверджує, що важливо приймати не більше як 1 г на дозу і не більше 3 г на добу.

Симптоматичне лікування лихоманки та/або больового синдрому при застудних захворюваннях.

Кислота ацетилсаліцилова

Зареєстрована в Україні.

Фармакотерапевтична група. Анальгетики та антипіретики.

Актуальний перелік зареєстрованих лікарських засобів, що містять Кислоту ацетилсаліцилову, рекомендований для прийому з метою жарозниження, можна отримати, ввівши в пошукове поле АТС-код N02BA01 на сайті Державного реєстру лікарських засобів України.

ДІЯ ПРИ COVID-19

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ): симптоматичне лікування гарячки при легкому перебігу COVID-19 передбачає застосування жарознижувальних засобів (антипіретиків).

Національна служба охорони здоров'я Великобританії (NHS) не рекомендує використовувати кислоту ацетилсаліцилову для симптоматичного лікування COVID-19.

Національна агенція з безпеки лікарських засобів і виробів медичного призначення Франції (ANSM): єдине рекомендоване лікування лихоманки у випадку COVID-19 — це парацетамол.

Зараз немає надійних доказових даних, що нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), такі як ацетилсаліцилова кислота, можуть призвести до погіршення стану при COVID-19. Але поки не буде більше інформації, для лікування симптомів коронавірусу рекомендовано використовувати парацетамол, якщо він не протипоказаний.

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

Максимальна добова доза не повинна перевищувати 4 г.

Для хворих із порушеннями функції печінки або нирок необхідна нижча доза препарату або більший інтервал між застосуваннями.

У разі відсутності ефективності та/або появи побічної реакції необхідно заповнити карту-повідомлення про побічну реакцію на лікарські засоби онлайн через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду (АІСФ).

ПРОТИВІРУСНІ ЗАСОБИ

ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ТІЛЬКИ ЗА ПРИЗНАЧЕННЯМ ЛІКАРЯ!!!

Ремдесивір — не зареєстрований у жодній країні світу синтетичний протівірусний препарат, який наразі проходить клінічне вивчення щодо лікування COVID-19.

Ремдесивір має широку активність *in vitro* щодо різних РНК-вірусів, включаючи SARS-CoV-2. Від початку препарат був розроблений для лікування хвороби Ебола.

За інформацією виробника, протягом перехідного періоду включення до програми співчутливого використання можливе лише для вагітних жінок або дітей із тяжким перебігом COVID-19. Усі інші пацієнти можуть отримати ремдесивір у рамках 5 клінічних досліджень, які наразі тривають (NCT04321616, NCT04315948, NCT04292899, NCT04292730 та NCT04280705).

Ремдесивір

Не зареєстрований. АТС-код не присвоєний, оскільки препарат перебуває в статусі досліджуваного засобу. Ремдесивір має код розробки GS-5734.

ДІЯ ПРИ COVID-19

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) зазначає, що немає жодних доказів, які б рекомендували будь-яке специфічне лікування проти COVID-19 для пацієнтів із підтвердженням COVID-19. Однак у рамках концепції науково-дослідної роботи ВООЗ (WHO R&D Blueprint) у неформальній консультації щодо визначення пріоритетності терапевтичних агентів-кандидатів для використання при COVID-19 ремдесивір було визначено найбільш перспективним кандидатом.

Управління з питань харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA) 01.05.2020 видало дозвіл на екстрене використання (Emergency

Use Authorization) ремдесивіру для лікування дорослих та дітей із підозрою або лабораторно підтвердженим COVID-19, госпіталізованих із тяжким перебігом захворювання. Дозвіл на екстрене використання надає можливість розповсюджувати ремдесивіру у США та застосовувати його медичними працівниками в умовах лікарні.

Європейське агентство з лікарських засобів (EMA) 02.04.2020 надало рекомендації щодо включення ремдесивіру до програми співчутливого використання для лікування COVID-19. Програми співчутливого використання покликані надавати пацієнтам із захворюваннями, загрозливими для життя, та такими, що призводять до тривалої непрацездатності, за відсутності інших варіантів лікування, доступ до методів лікування, які перебувають на стадії розробки та які ще не отримали дозволу на застосування.

11.05.2020 EMA рекомендувало розширити співчутливе використання (compassionate use) ремдесивіру на пацієнтів, які не перебувають на штучній вентиляції легенів. Спираючись на попередні результати дослідження GS-US-540-5773, EMA надало пропозицію, що для пацієнтів, які не потребують механічної вентиляції легенів або ЕКМО, курс лікування може бути скорочено з 10 до 5 днів із збереженням його ефективності. Пацієнти, які отримують 5-денний курс лікування, але не мають клінічного поліпшення, матимуть право продовжувати прийом ремдесивіру протягом додаткових 5 днів. Можливість скоротити тривалість лікування означатиме, що більше пацієнтів зможуть отримати ліки, які користуються великим попитом у всьому світі.

Проте результати рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого клінічного дослідження III фази із залученням 237 пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19 (NCT04257656) у 10 лікарнях провінції Хубей (Китай) свідчать про відсутність статистично значущих клінічних переваг застосування ремдесивіру порівняно з плацебо. Варто зауважити, що пацієнтам було дозволено супутнє застосування лопінавіру/ритонавіру, інтерферонів та кортикостероїдів. Отримані результати не є переконливими, оскільки дослідження було припинено до того, як було включено достатню кількість пацієнтів, щоб правильно визначити вплив на попередньо визначені кінцеві показники.

Ремдесивіру внесено до Протоколу надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби COVID-19 в Україні лише в умовах клінічного дослідження.

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

Лікарський засіб застосовується суворо під наглядом лікарів-спеціалістів для попередження та лікування побічних реакцій.

Фавіпіравіру

Не зареєстрований. АТС код J05AX27.

ДІЯ ПРИ COVID-19

Фавіпіравіру включений до Протоколу надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби COVID-19 в Україні.

За висновком Всесвітньої організації охорони здоров'я, оскільки опубліковані доказові дані щодо фавіпіравіру обмежуються результатами двох опублікованих відкритих досліджень, необхідні подальші дослідження, щоб зробити висновок про його ефективність і безпеку для лікування пацієнтів із COVID-19. Станом на 27.04.2020 у базі даних клінічних досліджень у режимі реального часу показано, що всього у світі зареєстровано вісімнадцять клінічних випробувань з участю фавіпіравіру.

За даними звіту Міністерства охорони здоров'я Сінгапура, фавіпіравіру може мати дію проти SARS-CoV-2.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВОЗ), уповноважені органи Великобританії, США та Канади не надавали рекомендацій щодо застосування фавіпіравіру при COVID-19.

Відповідно до міжнародних даних реальної медичної практики фавіпіравіру призначається для лікування COVID-19 off-label, тобто за показанням, яке відсутнє в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Роз'яснення щодо процедури off-label надала Всесвітня організація охорони здоров'я.

Фавіпіравіру включено до керівних клінічних настанов ведення пацієнтів, хворих на COVID-19, як можливий варіант лікування в статусі досліджуваного лікарського засобу в таких країнах: Австрія (Австрійське товариство анестезіології, реанімації та інтенсивної терапії), Німеччина (Інститут Роберта Коха), Японія (Японська асоціація інфекційних хвороб), Словаччина (Уряд Словацької Республіки), Ізраїль (Міністерство охорони здоров'я Ізраїлю), Туреччина (Міністерство охорони здоров'я Туреччини). Міністерство охорони здоров'я Чехії прийняло рішення про тимчасовий дозвіл на використання незареєстрованого лікарського засобу фавіпіравіру у госпіталізованих пацієнтів, які мають підтверджений COVID-19, на підставі їх інформованої згоди.

Наразі доступні результати двох клінічних досліджень щодо застосування фавіпіравіру для лікування COVID-19.

Відкрите нерандомізоване дослідження в Шеньчжені (80 пацієнтів), у якому вивчалась клінічна ефективність фавіпіравіру (35 пацієнтів) порівняно із лопінавіром/ритонавіром (45 пацієнтів) для лікування COVID-19. Результати дослідження показали, що пацієнти, які приймали фавіпіравіру, одужували протягом чотирьох днів лікування, тоді як пацієнтам із групи лопінавіру/

ритонавіру потрібно було 11 днів для одужання. Також було встановлено покращення стану легенів у 91,4% пацієнтів групи фавіпіравіру порівняно з 62,2% пацієнтів групи лопінавіру/ритонавіру. При використанні фавіпіравіру спостерігалось менше побічних реакцій порівняно з використанням лопінавіру/ритонавіру — 11,43% проти 55,56% відповідно.

Відкрите рандомізоване дослідження в Ухані (240 пацієнтів) вивчало ефективність фавіпіравіру (120 пацієнтів) порівняно з уміфеновіром (120 пацієнтів) для лікування COVID-19. Рівень клінічного одужання на 7-й день становив для фавіпіравіру 61,21%, а для уміфеновіру — 51,67%.

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

За інструкцією, на яку посилається Центр з контролю захворювань Тайваню, фавіпіравір проявляє тератогенну дію на плід, тому він протипоказаний при вагітності. Його не можна використовувати також при лактації та гіперчутливості до компонентів, які входять до складу.

За інформацією, опублікованою Міністерством охорони здоров'я Ізраїлю, препарат заборонений для застосування жінкам і чоловікам без застосування засобів контрацепції. Рекомендується застосовувати надійні засоби контрацепції щонайменше тиждень після останнього прийому препарату.

Лопінавір/ритонавір

Зареєстрований. Лікування ВІЛ-інфікованих пацієнтів у комбінації з іншими антиретровірусними препаратами.

Актуальний перелік зареєстрованих лікарських засобів, що містять лопінавір/ритонавір, можна отримати, ввівши в пошукове поле АТС-код J05AR10 на сайті Державного реєстру лікарських засобів України.

ДІЯ ПРИ COVID-19

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) зазначає, що немає жодних доказів, які б рекомендували будь-яке специфічне лікування проти COVID-19 для пацієнтів із підтвердженим COVID-19.

Станом на 04.05.2020 за даними Глобального трекару клінічних досліджень COVID-19 у світі тривають 53 клінічні дослідження ефективності лопінавіру/ритонавіру при лікуванні COVID-19.

Колегія Національного інституту охорони здоров'я (NIH), що входить до складу Міністерства охорони здоров'я і соціальних служб США, не рекомендує застосовувати лопінавір/ритонавір для лікування COVID-19, за винятком клінічних досліджень, через несприятливу фармакодинаміку та негативні дані вже завершених клінічних випробувань. Відсутні дані щодо ефективності лопінавіру/ритонавіру при лікуванні SARS-CoV-2 в педіатричній практиці.

Товариство інфекційних хвороб Америки (IDSA) рекомендує лопінавір/ритонавір лише в контексті клінічного випробування для госпіталізованих пацієнтів із COVID-19. Необхідні додаткові клінічні випробування або дані реєстрів результатів для інформування щодо лікування лопінавіром/ритонавіром для пацієнтів із COVID-19.

Науковці Мічиганського університету США (Michigan Medicine) при перегляді у квітні Тимчасових рекомендацій щодо лікування COVID-19 у дорослих та дітей видалили рекомендацію щодо лопінавіру/ритонавіру як варіанта лікування COVID-19.

Американське торакальне товариство (ATS) через відсутність надійних доказів щодо ефективності препарату та частих шлунково-кишкових побічних ефектів при лікуванні госпіталізованих пацієнтів із COVID-19, які мають підтверджену пневмонію, виступають ні за, ні проти прийому лопінавіру/ритонавіру (30% — за втручання, 26% — без пропозицій, 43% — проти втручання).

Рекомендації Кампанії з подолання сепсису COVID-19 проти рутинного використання лопінавіру/ритонавіру в тяжкохворих пацієнтів із COVID-19 (слабка рекомендація, низька якість доказів).

Нерецензовані результати рандомізованого сліпого контрольованого дослідження ELACOI, опубліковані MedRxiv (The preprint server for health science), продемонстрували відсутність відмінностей у клінічній ефективності лопінавіру/ритонавіру, уміфеновіру та стандартного лікування пацієнтів із COVID-19 легкого або середнього ступеня тяжкості, з ознаками пневмонії або без них. У групі лопінавіру/ритонавіру стан 38,1% пацієнтів погіршився до тяжкого/критичного порівняно з 12,5% у групі уміфеновіру та 14,3% у контрольній групі ($p=0,186$). У 5 пацієнтів групи лопінавіру/ритонавіру спостерігалися побічні явища (шлунково-кишкові розлади та порушення функції печінки), у групі уміфеновіру та контрольній групі побічні явища не спостерігалися.

Міжнародні рекомендації щодо ефективності лікарського засобу лопінавір/ритонавір для лікування COVID-19 суперечливі. У рекомендаціях Федерального науково-дослідного центру Sciensano, Бельгія, зазначено, що лопінавір/ритонавір застосовують для лікування тяжкого ступеня COVID-19 лише в тому випадку, коли гідроксихлорохін протипоказаний.

У цей час недостатньо доказів, щоб рекомендувати використання лопінавіру/ритонавіру для лікування COVID-19 поза клінічними дослідженнями.

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

Діарея, нудота, блювота, астения, подовження QTc, гепатотоксичність (за даними Настанови з лікування COVID-19 Національного інституту здоров'я США, оновлення 21.04.2020) є найбільш

часто зареєстрованими реакціями в пацієнтів, які отримують терапію.

З основними протипоказаннями, даними щодо взаємодії з іншими лікарськими засобами можна ознайомитись у документі Університетського клінічного госпіталю Барселони та/або на вебсайті Ліверпульського університету.

Повідомлення про побічні явища є критично важливими. Тим більше, що в обох дослідженнях, описаних Центром доказової медицини Університету Оксфорд, зафіксовано найбільше шлунково-кишкових побічних реакцій на тлі терапії лопінавіром/ритонавіром порівняно зі стандартною терапією.

ЛІКИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА ІМУННУ ВІДПОВІДЬ

ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ТІЛЬКИ ЗА ПРИЗНАЧЕННЯМ ЛІКАРЯ!!!

Імуносупресант. В Україні показаний для лікування ревматоїдного артриту, ювенільного ідіопатичного артриту, гігантоклітинного артеріїту. Як досліджуваний лікарський засіб застосовується для лікування тяжкого перебігу COVID-19.

Тоцилізумаб

Зареєстрований в Україні. Детальну інформацію можна отримати, ввівши в пошукове поле АТС-код L04AC07 на сайті Державного реєстру лікарських засобів України.

ДІЯ ПРИ COVID-19

Синдром вивільнення цитокінів або гіперзапалення є ускладненням COVID-19 і пов'язаний із тяжким перебігом. Його ознаки корелюють із підвищенням рівня інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) та поганим прогнозом у пацієнтів із тяжкою інфекцією COVID-19. У систематичному огляді з метааналізом Coomes E.A. et al. (стаття не рецензована) висловлюється думка, що інгібування шляху ІЛ-6 може послабити «цитокінову бурю» у пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19.

Всесвітня організація охорони здоров'я у своєму проєкті науково-дослідної роботи (WHO R&D Blueprint) зробила висновок, що результати з Італії щодо потенційної ролі блокаторів ІЛ-6 у клінічному лікуванні COVID-19 є сумнівними. Тому необхідні подальші клінічні випробування, особливо щодо дозування та термінів введення. Необхідно провести подальший аналіз цитокінів та біомаркерів запалення, щоб розробити біомаркерний профіль пацієнтів, які потенційно зможуть отримати користь від застосування інгібіторів ІЛ-6 і будуть ідеальними кандидатами для отримання лікарського засобу. ВООЗ проаналізує інформацію, щоб вирішити, чи слід включити тоцилізумаб до списку пріоритетних лікарських засобів для оцінки в рандомізованому клінічному випробуванні.

Проте швидкий огляд Групи для перегляду доказів COVID-19 для лікарських засобів в Ірландії виявив, що доказів порівняльної ефективності недостатньо для висновку, чи ефективний тоцилізумаб у лікуванні гіперзапалення в пацієнтів із COVID-19. Значна частина доказів міститься в неопублікованих наукових рукописах або «попередніх публікаціях», які не рецензувались. В інтересах швидкого та відкритого доступу міжнародне наукове співтовариство визнало перевагу таких публікацій, однак без експертної оцінки є великий потенціал для поширення неякісних досліджень.

У Проміжному керівництві Національного центру інфекційних хвороб Сінгапура не рекомендовано регулярне використання імуномодуляторів (у т. ч. тоцилізумабу) поза межами клінічного дослідження, хоча їх застосування може бути розглянуто в окремих пацієнтів із «цитокіновою бурєю» / гіперзапаленням після ретельного обговорення з різними спеціалістами.

Група експертів Кампанії з подолання сепсису у своєму керівництві зазначає, що немає достатніх доказів для надання рекомендації щодо застосування тоцилізумабу в тяжкохворих дорослих із COVID-19. У Керівних принципах лікування COVID-19 Національного інституту охорони здоров'я (NIH) США також зазначено, що недостатньо клінічних даних, щоб рекомендувати або не рекомендувати використання інгібіторів ІЛ-6 (у т. ч. тоцилізумабу) для лікування COVID-19.

Американське товариство фахівців з інфекційних хвороб, Міністерство охорони здоров'я, споживання та соціального забезпечення Іспанії, Агентство оцінки медичних технологій та тарифікацій Польщі рекомендують використання тоцилізумабу в рамках клінічного випробування в госпіталізованих пацієнтів із COVID-19, як і Проміжне клінічне керівництво для дорослих із підозрюваним або підтвердженим COVID-19 у Бельгії, або в рамках бельгійських чи міжнародних когортних досліджень. Проте в Бельгії застосування тоцилізумабу можна також розглядати індивідуально в пацієнтів зі стійким запаленням та гострим респіраторним дистрес-синдромом, які потребують механічної вентиляції без ознак бактеріальної суперінфекції/сепсису.

Станом на 06.05.2020 у базу даних ClinicalTrials.gov внесено 36 клінічних досліджень щодо вивчення застосування тоцилізумабу в пацієнтів із COVID-19.

Гідроксихлорохін та хлорохін використовуються для профілактики та лікування малярії і деяких автоімунних станів, таких як ревматоїдний артрит та системний червоний вовчак.

Важливо диференціювати гідроксихлорохін від його аналога — хлорохіну. Ці дві молекули мають однаковий механізм дії, але різний профіль безпеки.

У хлорохіну терапевтична доза дуже близька до токсичної, тоді як у гідроксихлорохіну терапевтична доза є набагато нижчою за токсичну. Отже, гідроксихлорохін має менший ризик токсичності. Тому саме він розглядається дослідниками як один із потенційних союзників для боротьби проти COVID-19. Такі дані надає Національний інститут охорони здоров'я та медичних досліджень Франції.

Гідроксихлорохін

Зареєстрований в Україні.

Фармакотерапевтична група. Антималарійні засоби.

Актуальний перелік зареєстрованих лікарських засобів, що містять гідроксихлорохін, можна отримати, ввівши в пошукове поле АТС-код P01BA02 на сайті Державного реєстру лікарських засобів України.

ДІЯ ПРИ COVID-19

На цей момент недостатньо доказових даних високої якості для підтвердження ефективності та безпеки гідроксихлорохіну для лікування COVID-19.

Колегія американських лікарів, статистиків та інших експертів із Національних інститутів охорони здоров'я (NIH), що входять до складу Міністерства охорони здоров'я і соціальних служб США, у своїх рекомендаціях щодо лікування COVID-19 вказує, що наразі недостатньо клінічних даних, щоб рекомендувати або не рекомендувати використання хлорохіну/гідроксихлорохіну для лікування COVID-19 (AIII). Якщо хлорохін або гідроксихлорохін все ж застосовуються, клініцисти повинні стежити за наявністю побічних явищ, особливо подовженого коригованого інтервалу QTc (AIII). Потрібно також зазначити, що колегія не рекомендує застосовувати, за винятком клінічних досліджень, комбінацію гідроксихлорохіну та азитроміцину для лікування COVID-19 через потенціал токсичності (AIII). Примітки AIII до цих висновків вказують на силу рекомендації (A — сильна рекомендація) та якість доказів (III — експертна думка).

Європейське агентство з лікарських засобів (EMA) заявило, що хлорохін та гідроксихлорохін застосовуються лише в клінічних випробуваннях та програмах екстреного використання при COVID-19. За даними EMA, станом на 24.04.2020 останні опубліковані дослідження (Borba et al., Lane et al.) повідомляють про серйозні, у деяких випадках летальні проблеми із серцевим ритмом у пацієнтів, що використовують хлорохін або гідроксихлорохін для лікування COVID-19, зокрема при прийомі у великих дозах або в поєднанні з азитроміцином. У контексті COVID-19 ці лікарські засоби слід застосовувати лише в рамках клінічних випробувань або відповідно до національно

погоджених протоколів. Вони не повинні використовуватися без рецепта та без нагляду лікаря.

Канадське агентство лікарських засобів та медичних технологій (CADTH) у своєму звіті з огляду медичної технології стверджує, що наразі доказова база, отримана з клінічних випробувань стосовно ефективності хлорохіну або гідроксихлорохіну (як монотерапії або в поєднанні з азитроміцином) для лікування COVID-19, обмежена (як кількісно, так і якісно) та пов'язана з великою часткою невизначеності. Зважаючи на всі обмеження клінічних досліджень, наразі не можна робити жодних висновків щодо використання цих лікарських засобів для лікування COVID-19.

Зараз тривають декілька клінічних випробувань, результати яких повинні визначити, чи слід використовувати антималарійні препарати для лікування COVID-19. Гідроксихлорохін включено до міжнародного клінічного дослідження Всесвітньої організації охорони здоров'я SOLIDARITY.

Гідроксихлорохін та/або хлорохін включені до керівних клінічних настанов ведення пацієнтів, хворих на COVID-19, як можливі варіанти лікування в статусі досліджуваних лікарських засобів у Китаї (дані Китайської національної комісії з охорони здоров'я), Італії (Італійське товариство інфекційних та тропічних хвороб Simit), Іспанії (Іспанське агентство з лікарських засобів та медичних препаратів), Бельгії (Проміжні клінічні настанови лікування пацієнтів із підозрою/підтвердженням COVID-19 у Бельгії), Румунії (Міністерство охорони здоров'я Румунії), Угорщині (Міністерство людських ресурсів Угорщини), Словаччині (Уряд Словацької Республіки), Польщі (Польська асоціація епідеміологів та інфекціоністів), Ізраїлі (Міністерство охорони здоров'я Ізраїлю), Туреччині (Міністерство охорони здоров'я Туреччини), Сінгапурі (Національний центр інфекційних хвороб) та інших країнах.

Окрім даних, отриманих із застосування в медичній практиці, триває велика кількість досліджень. Одне з перших досліджень щодо застосування гідроксихлорохіну при COVID-19 — це невелике відкрите нерандомізоване дослідження, яке показало, що гідроксихлорохін (з азитроміцином або без нього) був ефективним у зниженні вірусного навантаження SARS-CoV-2 у носоглоткових шляхах. Результати дослідження описує публікація медичного видання *International Journal of Antimicrobial Agents*.

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

Лікарські засоби гідроксихлорохіну та хлорохіну можуть мати серйозні побічні ефекти, особливо у високих дозах або в поєднанні з іншими лікарськими засобами, і не можуть застосовуватися для самолікування. Повний перелік застережень, протипоказань та побічних реакцій зазначено в інструкції для медичного застосування

лікарського засобу. Лікарський засіб застосовується суворо під наглядом лікарів-спеціалістів для попередження та лікування побічних реакцій (лікаря-інфекціоніста, пульмонолога, офтальмолога, кардіолога тощо).

Перевищення рекомендованої добової дози збільшує ризик виникнення ураження сітківки (ретинопатії) та прискорює її розвиток.

При застосуванні гідроксихлорохіну повідомлялося про випадки кардіоміопатії, що призвело до розвитку серцевої недостатності, у деяких випадках із летальним наслідком — такі дані містяться в науковій публікації видання Cell Discovery.

У разі відсутності ефективності та/або появи побічної реакції необхідно заповнити карту-повідомлення про побічну реакцію на лікарські засоби онлайн через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду (АІСФ).

Імуноглобулін для внутрішньовенного застосування (IVIg) — це нормальний поліспецифічний імуноглобулін G, який виготовляється із плазми крові великої кількості здорових донорів.

Для замісної імунотерапії в процесі лікування первинних і вторинних імунодефіцитних станів і пов'язаних із ними захворювань.

Імуноглобулін для внутрішньовенного застосування (IVIg)

Зареєстрований в Україні. Імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного застосування.

04.05.2020 затверджено клінічне дослідження з оцінки ефективності імуноглобуліну для внутрішньовенного застосування в комплексній терапії пацієнтів із пневмонією, що викликана коронавірусною інфекцією COVID-19. Інформацію про дослідження можна отримати на сайті Державного експертного центру МОЗ за кодом клінічного випробування 2020-BV-BP.

Актуальний перелік зареєстрованих лікарських засобів, що містять імуноглобулін для внутрішньовенного застосування, можна отримати, ввівши в пошукове поле АТС-код J06BA02 на сайті Державного реєстру лікарських засобів України.

ДІЯ ПРИ COVID-19

Препарати імуноглобуліну для внутрішньовенного застосування не містять специфічних антитіл до SARS-CoV2, тому будь-який потенційний терапевтичний ефект буде неспецифічним.

Препарати IVIg слід відрізнати від використання реконвалесцентної плазми (convalescent plasma) або гіперімунного імуноглобуліну (hyperimmune immunoglobulin, H-IVIg), що мають специфічні антитіла до SARS-CoV2.

Щодо застосування препарату в дорослих наразі відомо таке. За даними реєстру клінічних досліджень Національної медичної бібліотеки США,

наразі тривають два рандомізованих клінічних дослідження NCT04261426 та NCT04350580 ефективності терапії імуноглобуліном у високих дозах (0,5 г/кг/добу) пацієнтів із тяжкою пневмонією та гострим респіраторним дистрес-синдромом, спричиненими коронавірусною інфекцією, відповідно.

Наразі відомі результати застосування IVIg під час реальної клінічної практики (real-world data) у Китаї, що опубліковані Cao et al., Chen et al., Liu et al., Hu et al. та Zheng et al. Це обсерваційні дослідження з невеликими розмірами вибірок. Оскільки IVIg був доданий до інших призначених препаратів, які включали противірусні засоби, антибіотики, кортикостероїди та підтримувальну терапію, його внесок у клінічний перебіг захворювання оцінити неможливо.

Європейське товариство інтенсивної терапії не рекомендує IVIg для рутинного використання в тяжкохворих пацієнтів із COVID-19 (слабка рекомендація, низький рівень доказовості).

Національна служба охорони здоров'я Великобританії (NHS) не рекомендує рутинне застосування при COVID-19.

Міністерство охорони здоров'я Румунії вважає застосування IVIg непотрібним або навіть шкідливим.

Щодо застосування в дітей існують такі дані. Бельгійська педіатрична цільова група Covid-19 не рекомендує призначати IVIg дітям, хворим на COVID-19.

Вища Рада з інфекційних захворювань Люксембурга стверджує, що протизапальні методи лікування, у тому числі імуноглобуліни, можуть бути розглянуті для важкохворих дітей (гострий респіраторний дистрес-синдром, міокардит тощо) після консультації фахівця.

Національна комісія охорони здоров'я Китаю вважає, що при важких та критичних випадках COVID-19 у дітей може бути розглянуто внутрішньовенне введення γ-глобуліну.

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

Національний дорадчий комітет щодо крові й продуктів крові Канади інформує, що наразі немає надійних доказів із рандомізованих клінічних досліджень, що імуноглобулін для внутрішньовенного застосування (IVIg) є ефективним методом лікування COVID-19. Застосування IVIg при SARS пов'язане з високим рівнем венозної тромбоемболії та може завдати шкоди пацієнтам із COVID-19.

В огляді доказових даних Центру спостереження та охорони здоров'я Ірландії зазначено, що ризик виникнення побічних явищ зростає зі збільшенням дози та швидкості вливання імуноглобуліну для внутрішньовенного застосування (IVIg), особливо при інфузії першої дози. У пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19, які можуть

мати підвищений рівень D-димеру, протромботичний ефект імуноглобуліну для внутрішньовенного застосування (IVIg) може збільшувати ризик розвитку тромбоемболії. Додатковими ризиками IVIg у високих дозах також є ниркова недостатність та асептичний менінгіт.

АНТИБІОТИКИ

ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ТІЛЬКИ ЗА ПРИЗНАЧЕННЯМ ЛІКАРЯ!!!

Всесвітня організація охорони здоров'я попереджає, що антибіотики не працюють проти вірусів, лише проти бактерій. Антибіотики не слід застосовувати як засіб профілактики чи лікування COVID-19. Однак, якщо ви госпіталізовані з приводу COVID-19, ви можете отримати антибіотики, оскільки можлива бактеріальна коінфекція.

АНТИБІОТИКИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ COVID-19

Антибактеріальні/протимікробні лікарські засоби для системного застосування

Зареєстровані в Україні: ампіцилін, амоксицилін/клавуланова кислота, цефтриаксон, азитроміцин, кларитроміцин, доксициклін, моксифлоксацин.

Не зареєстрований — султаміцилін.

Актуальний перелік зареєстрованих протимікробних та антибактеріальних лікарських засобів для системного застосування можна отримати, ввівши в пошукове поле АТС-код J01 на сайті Державного реєстру лікарських засобів України.

ДІЯ ПРИ COVID-19

Команда контролю протимікробної резистентності та інфекцій Ірландії у своїх рекомендаціях від 24.04.2020 наголошує, що COVID-19 є вірусною інфекцією, С-реактивний білок зазвичай підвищується при COVID-19 і не обов'язково свідчить про бактеріальну коінфекцію, а вторинна бактеріальна інфекція виявляється рідко в пацієнтів із COVID-19. За відсутності гнійного мокротиння та ознак пневмонії рекомендовано не призначати антибіотики для лікування вторинної бактеріальної пневмонії. За наявності гнійного мокротиння та одного з таких факторів: бронхіт/пневмонія (позагоспітальна, за шкалою CURB0-2) або якщо відомо, що є хронічне захворювання легенів та пацієнт має в анамнезі вторинну бактеріальну інфекцію в зимові місяці, тоді лікарським засобом вибору є доксициклін, а як альтернатива амоксицилін чи лікарські засоби відповідно до місцевих рекомендацій.

У рекомендаціях Національного інституту охорони здоров'я і досконалості медичної допомоги (NICE) Великобританії від 03.04.2020, переглянутих 23.04.2020, зазначено, що, оскільки пневмонія при COVID-19 викликана вірусом, антибіотики неефективні. Не рекомендовано використовувати антибіотик для лікування або профілактики

пневмонії, якщо COVID-19, імовірно, буде причиною такої пневмонії і симптоми є легкими. Недоречні антибіотики можуть зменшити доступність, якщо їх застосовують без потреби, а антибіотики широкого спектра дії, зокрема, можуть призвести до зараження *Clostridioides difficile* та антимікробної резистентності.

Використання пероральних антибіотиків рекомендовано для лікування пневмонії в людей, які можуть або бажають лікуватися вдома, якщо ймовірною причиною пневмонії є бактеріальна інфекція або незрозуміло, бактеріальна чи вірусна інфекція. Або симптоми пов'язані з високим ризиком ускладнень: наприклад, пацієнти старшого віку, або мають наявну супутню патологію, таку як імуносупресія чи важке захворювання серця або легенів, або в анамнезі важкі захворювання після попередньої інфекції легенів.

Для початкової терапії антибіотиками пероральним антибіотиком першого вибору є доксициклін, альтернативою — амоксицилін. Доксициклін є кращим антибіотиком для початкової терапії, оскільки він має більш широкий спектр дії, ніж амоксицилін, особливо проти *Mycoplasma pneumoniae* та *Staphylococcus aureus*, які, імовірно, є вторинними бактеріальними причинами пневмонії під час пандемії COVID-19.

Тимчасове керівництво ВОЗ від 13.03.2020 зазначає, що в ідеалі до протимікробної терапії необхідно здійснити забір культури крові для визначення бактерій, що викликають пневмонію та сепсис. Щодо тяжкої COVID-19 (лікування коінфекцій) необхідно розпочати терапію протимікробними лікарськими засобами для лікування всіх імовірних патогенів, що викликають гострий респіраторний синдром та сепсис, якнайшвидше, протягом 1 години після виявлення сепсису. Емпіричне лікування антибіотиками повинно ґрунтуватися на клінічному діагнозі (позалікарняна пневмонія, госпітальна пневмонія, сепсис), місцевій епідеміології та даних про чутливість до антибіотиків і національних рекомендацій щодо лікування.

Рекомендації Кампанії з подолання сепсису COVID-19: у пацієнтів із COVID-19, які перебувають на штучній вентиляції легень та мають дихальну недостатність, група експертів рекомендує надавати перевагу використанню антибактеріальних/протимікробних лікарських засобів над їх невикористанням (слабка рекомендація, докази низької якості). Якщо команда, яка лікує пацієнта, починає емпіричну антибіотикотерапію, вона має проводити щоденну оцінку на предмет деескалації й повторно оцінювати тривалість терапії та спектр дії антибіотика за результатами лабораторних досліджень і стану пацієнта.

Стосовно лікування дітей існують такі дані. За рекомендаціями Міністерства охорони здоров'я Литви, COVID-19 не є показанням до

антибіотикотерапії, але для дітей характерна ко-інфекція, ризик розвитку пневмонії та бактеріальних ускладнень. У такому разі рекомендується призначити антибіотики відповідно до консенсусу емпіричного антибактеріального лікування дитячої пневмонії, затвердженого в Литві або закладом охорони здоров'я. При неускладненій пневмонії рекомендовані пеніциліни широкого спектра дії (ампіцилін або амоксицилін) з або без кларитроміцину.

У Заяві Німецького товариства дитячих інфекціоністів (DGPI) разом із Товариством дитячих пульмонологів (GPP), Робочої групи дитячих імунологів (API), Товариства дитячої та підліткової ревматології (GKJR) та Постійної робочої групи центрів компетентності й лікування захворювань, викликаних високопатогенними штамми (СТАКОВ), Німеччини і Канадського товариства педіатрів також рекомендована антибіотикотерапія в разі важкої або ускладненої пневмонії в дітей із COVID-19 за наявності клінічних, лабораторних або мікробіологічних показань бактеріальної інфекції.

За протоколом Вищої ради інфекційних захворювань Люксембурга для дітей, інфікованих COVID-19, антибіотики показані лише за наявності підозри на бактеріальну суперінфекцію (після додаткової оцінки).

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

У рекомендаціях Національного інституту охорони здоров'я і досконалості медичної допомоги (NICE) Великобританії доксициклін не рекомендований для застосування у вагітних.

У Протоколі ведення пацієнтів із підтвердженою або підозрюваною інфекцією COVID-19 Вищої ради інфекційних захворювань Люксембурга зазначено, що необхідно уникати застосування макролідів, фторхінолонів та інших препаратів, що подовжують інтервал QT під час застосування гідроксихлорохіну.

Азитроміцин

Зареєстрований в Україні.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни.

Антибіотик широкого спектра дії, який має активність проти бактерій та інших мікроорганізмів. Використовується для лікування інфекцій, спричинених чутливими до нього мікроорганізмами.

Актуальний перелік зареєстрованих лікарських засобів, що містять Азитроміцин, можна отримати, ввівши в пошукове поле АТС-код J01FA10 на сайті Державного реєстру лікарських засобів України.

ДІЯ ПРИ COVID-19

Щодо застосування азитроміцину разом із гідроксихлорохіном при COVID-19 наразі існує недостатньо доказів, або докази суперечливі.

Станом на 23.04.2020 у базу даних ClinicalTrials.gov внесено 45 клінічних досліджень із застосуванням азитроміцину в пацієнтів із COVID-19.

Канадське агентство лікарських засобів та медичних технологій (CADTH) у своєму звіті від 20.04.2020 зазначило, що поточні докази, пов'язані з клінічною ефективністю хлорохіну або гідроксихлорохіну, що застосовуються разом з азитроміцином, мають основні обмеження і пов'язані із суперечливими та непевними результатами. Таким чином, наразі не можна робити жодних висновків щодо використання цих методів терапії при COVID-19.

Американське товариство фахівців з інфекційних хвороб та Національний інститут охорони здоров'я США в Керівній настанові лікування та ведення пацієнтів із COVID-19 рекомендують використання в госпіталізованих пацієнтів гідроксихлорохіну/хлорохіну разом з азитроміцином лише в контексті клінічного випробування через потенційну токсичність. Ця рекомендація не стосується використання азитроміцину при вторинній бактеріальній пневмонії в пацієнтів із COVID-19.

Італійське агентство лікарських засобів (AIFA) в інформаційному листі від 09.04.2020, переглянутому 05.05.2020, залишило попередніми рекомендації щодо терапевтичного використання азитроміцину. Відсутність доказів ефективності при лікуванні пацієнтів із COVID-19 не дозволяє рекомендувати використання азитроміцину самостійно або разом з іншими лікарськими засобами, особливо з гідроксихлорохіном, поза межами лікування бактеріальних інфекцій. Використання азитроміцину за показаннями, відмінними від зареєстрованих, може розглядатися лише в контексті клінічних досліджень.

У Франції в рамках нерандомізованого клінічного дослідження (Gautret et al., 2020) отримано позитивний результат у 6 пацієнтів з ураженням нижніх дихальних шляхів при COVID-19, пролікованих гідроксихлорохіном разом з азитроміцином.

Нове дослідження щодо застосування гідроксихлорохіну разом з азитроміцином при COVID-19 (Molina J.M. et al., 2020) не продемонструвало жодних переваг такої комбінації.

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

За даними Управління контролю за безпекою застосування лікарських засобів та медичних виробів Нової Зеландії від 28.04.2020, останнім часом спостерігається значне збільшення кількості повідомлень про серйозні та небезпечні для життя випадки подовження інтервалу QT, torsade

de Pointes, синкопе, зупинки серця та раптової смерті, що тимчасово пов'язані з одночасним застосуванням гідроксихлорохіну з іншими лікарськими засобами, такими як азитроміцин.

Якщо розглядається застосування азитроміцину разом з гідроксихлорохіном, слід ретельно оцінювати та контролювати серцеві ризики: зокрема, ризик подовження інтервалу QT та більш серйозних шлуночкових аритмій. Такі дані наводять Група перегляду доказів для COVID-19 щодо лікарських засобів Ірландії.

Згідно з рекомендаціями Канадського товариства серцево-судинних захворювань, якщо азитроміцин передбачається використовувати для лікування COVID-19, слід дотримуватися таких запобіжних заходів: переглянути призначення та відмінити непотрібні ліки, які можуть подовжити інтервал QT; пацієнтам із відомим спадковим синдромом тривалого QT або наявною в анамнезі поліморфною шлуночковою тахікардією типу «пірует» (torsade de Pointes), індукованою лікарськими засобами; рішення щодо використання цих препаратів слід приймати лише після консультації з кардіологом.

ЛІКИ ДЛЯ НЕІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПРИ COVID-19

ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ТІЛЬКИ ЗА ПРИЗНАЧЕННЯМ ЛІКАРЯ!!!

ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

ІНГІБІТОРИ АНГІОТЕНЗИНПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТУ (іАПФ) ТА БЛОКАТОРИ РЕЦЕПТОРІВ ДО АНГІОТЕНЗИНУ II (БРА)

Зареєстровані в Україні. Лікування серцево-судинних захворювань (гіпертонія, серцева недостатність, ішемічна хвороба серця), захворювання нирок.

Європейське товариство кардіологів (ESC) інформує, що на підставі первинних повідомлень із Китаю та подальших даних щодо підвищення ризику смертності в госпіталізованих пацієнтів із COVID-19, які мали серцево-судинні захворювання, висунуті гіпотези про можливий несприятливий вплив цих препаратів при COVID-19.

ДІЯ ПРИ COVID-19

07.05.2020 Всесвітня організація охорони здоров'я опублікувала наукове резюме «COVID-19 and the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and receptor blockers». Швидкий огляд включає інформацію 11 обсерваційних досліджень, 8 з яких були проведені в Китаї, поодинокі дослідження з Італії, Великобританії, США. Майже у всіх дослідженнях були включені пацієнти з підтвердженим COVID-19. Не знайдено жодних досліджень, що оцінювали взаємозв'язок прийому іАПФ або БРА та ризик інфікування COVID-19.

Резюме зазначає, що не було встановлено випадків, коли застосування іАПФ або БРА було пов'язано зі збільшенням тяжкості перебігу COVID-19. Також не було виявлено досліджень, які стосувались потенційних переваг та шкоди від застосування іАПФ або БРА при лікуванні пацієнтів із COVID-19. Висновок авторів: докази того, що тривала терапія іАПФ або БРА не збільшує для пацієнта ризик несприятливих наслідків від COVID-19, мають низьку достовірність.

Європейське агентство з лікарських засобів (EMA) оприлюднило інформацію, що тривають наукові дослідження з метою встановлення взаємозв'язку між COVID-19 та лікуванням пацієнтів іАПФ і БРА.

Європейське товариство кардіологів (ESC) підкреслює, що відсутні надійні наукові докази, які підтверджують шкідливий вплив іАПФ та БРА в контексті спалаху пандемії COVID-19, та рекомендує лікарям та пацієнтам продовжувати лікування звичайною антигіпертензивною терапією.

Європейське товариство з артеріальної гіпертензії (ESH) зазначає, що немає чітких доказів, що гіпертонічна хвороба підвищує ризик зараження COVID-19, тому пацієнтам із гіпертонічною хворобою слід застосовувати загальні заходи обережності; у стабільних пацієнтів при підтвердженому COVID-19 або ризику інфікування лікування іАПФ та БРА слід проводити відповідно до рекомендацій, що містяться в клінічних настановах Європейського товариства кардіологів, Європейського товариства з артеріальної гіпертензії; при тяжкому перебігу COVID-19 тактику призначення іАПФ та БРА слід обирати з урахуванням гемодинамічного статусу пацієнта; необхідні подальші дослідження, що аналізують взаємозв'язок гіпертонічної хвороби, іАПФ і БРА та клінічний перебіг COVID-19.

Національний інститут здоров'я США (NIH) постійно переглядає Керівництво з лікування COVID-19 (COVID-19 Treatment Guidelines) у міру оновлення наукових даних. Наразі недостатньо клінічних доказів того, що іАПФ або БРА підвищують сприйнятливості людей до SARS-CoV-2 або впливають на тяжкість чи наслідки інфекції. Ця рекомендація узгоджується зі спільною заявою Американського товариства з лікування серцевої недостатності (HFSA), Американської кардіологічної асоціації (AHA), Американського коледжу кардіології (ACC). Особи з COVID-19, яким призначено іАПФ або БРА при серцево-судинних захворюваннях (або за іншими показаннями), повинні продовжувати їх прийом (A — сильна рекомендація, III — експертна думка). Не рекомендовано розпочинати прийом іАПФ або БРА для лікування COVID-19 поза межами клінічного випробування (AIII).

Можна ознайомитись з актуальними рекомендаціями для кардіологів у зв'язку із пандемією

COVID-19: серцево-судинні захворювання та коронавірусна інфекція COVID-19 Всеукраїнської асоціації кардіологів України.

01.05.2020 опублікована стаття Mandeep R. Mehra et al. із результатами дослідження даних про 8910 пацієнтів, госпіталізованих із COVID-19 у 169 лікарень в Європі, Азії та Північній Америці за період із 20.12.2019 по 15.03.2020, які зареєстровані в реєстрі спільних хірургічних результатів як такі, що померли в лікарні або виписані станом на 28.03.2020. За даними аналізу, у лікарні померло 515 (5,8%) пацієнтів, 8395 — виписано. Дослідження підтвердило попередні спостереження, що вік старше від 65 років, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, серцева аритмія, хронічна обструктивна хвороба легень та куріння пов'язані з підвищеним ризиком внутрішньогоспітальної смерті пацієнтів із COVID-19. Не виявлено підвищеного ризику внутрішньогоспітальної смерті, пов'язаного із застосуванням інгібіторів АПФ або прийомом БРА.

Канадське серцево-судинне товариство та Канадське товариство з лікування серцевої недостатності у своєму звіті наводять інформацію із доповіді французького уряду від 14 березня про те, що серед людей із підтвердженою або підозрюваною інфекцією COVID-19, які приймали такі лікарські засоби, помічені серйозні побічні явища. Згідно з їх рекомендаціями, пацієнти із підтвердженою або підозрюваною інфекцією COVID-19 не повинні припиняти прийом іАПФ/БРА, якщо для цього немає вагомих причин.

Американське товариство з лікування серцевої недостатності (HFSA), Американська кардіологічна асоціація (AHA), Американський коледж кардіології (ACC) рекомендують у випадку, якщо в пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями встановлено діагноз COVID-19, приймати індивідуальні рішення щодо лікування відповідно до гемодинамічного статусу кожного пацієнта та клінічної картини.

ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТУ

ПЕРОРАЛЬНІ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ІНСУЛІН

Зареєстровані в Україні.

Актуальний перелік зареєстрованих лікарських засобів, що застосовуються в лікуванні цукрового діабету, можна отримати, ввівши в пошукове поле АТС-код на сайті Державного реєстру лікарських засобів України.

Метформін: АТС-код А10ВА02

Інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу:

Дапагліфлозин: АТС-код А10ВК01

Емпагліфлозин: АТС-код А10ВК03

Інсулін: АТС-код А10А

ДІЯ ПРИ COVID-19

Згідно із доповіддю Всесвітньої організації охорони здоров'я, зокрема, пацієнти із цукровим діабетом мають більший ризик тяжкого перебігу COVID-19. Відповідно до публікації Центру доказової медицини Оксфордського університету, інформація щодо підвищеного ризику більш тяжкого перебігу COVID-19 у людей із цукровим діабетом є дуже невизначеною через обмежені доказові дані.

Щодо ризику зараження SARS-Cov2 у пацієнтів із цукровим діабетом існують такі дані. Систематичний огляд із метааналізом 8 досліджень (46 248 пацієнтів, дані до 25.02.2020) виявив, що цукровий діабет був другим коморбідним захворюванням (після гіпертонії) у людей, госпіталізованих із COVID-19 (8% пацієнтів). Однак автори огляду повідомляють про значну неоднорідність досліджень та ризик подвійних розрахунків, а також відсутність оцінки якості включених досліджень. Систематичний огляд із метааналізом 6 досліджень (1527 пацієнтів) виявив, що 9,7% пацієнтів із підтвердженням COVID-19 мали цукровий діабет. Але висновок про якість включених досліджень не зроблено.

Щодо ризику тяжкого перебігу COVID-19 у пацієнтів із цукровим діабетом існують такі дані. Систематичний огляд 8 досліджень виявив підвищений ризик виникнення тяжкого перебігу COVID-19, хоча ця інформація є дуже невизначеною через широкі довірчі інтервали. Систематичний огляд 6 досліджень (1527 пацієнтів) виявив високий рівень статистичної неоднорідності ефектів лікування, що призводить до невизначеності оцінок ефекту; за об'єднаними даними, цукровий діабет був в 11,7% критичних/важких випадків COVID-19 порівняно з 4,0% випадків, які не були критичними/важкими. Систематичний огляд (не рецензований) 9 досліджень (1936 пацієнтів) виявив істотний зв'язок між цукровим діабетом та тяжким перебігом COVID-19.

Загалом усі огляди мають широкі довірчі інтервали, високий рівень статистичної неоднорідності досліджень, недосконалу звітність, не зазначають фактори, які спотворюють отримані результати (наприклад, вік, інші супутні захворювання пацієнтів) та які критерії використовувались для визначення ступеня тяжкості захворювання. Відсутність високоякісних досліджень та систематичних оглядів унеможливає з упевненістю визначити, що цукровий діабет підвищує ризик тяжкого перебігу COVID-19. Цукровий діабет є високим ризиком більш серйозних наслідків інфекцій загалом, особливо грипу та пневмонії.

Щодо лікування діабету під час COVID-19 існують такі рекомендації міжнародних профільних організацій. Міжнародна федерація діабету

рекомендує пацієнтам із цукровим діабетом, навіть якщо рівень глюкози крові в межах цільового діапазону: приймати цукрознижувальні лікарські засоби, як зазвичай; не припиняти лікування інсуліном; контролювати рівень глюкози в крові кожні чотири години та прагнути підтримувати його на рівні 6-10 ммоль/л; при підвищенні рівня глюкози крові понад 15 ммоль/л провести аналіз сечі на кетонів тіла (якщо тест позитивний, необхідно звернутися до лікаря за консультацією), пити рідину (без калорій) і намагатися дотримуватись здорової дієти, яка включає збалансовану кількість білків, овочів та фруктів; зважуватись щодня; вимірювати температуру тіла зранку та ввечері.

Канадське товариство педіатрів (CPS) надає рекомендації щодо ведення цукрового діабету 1-го типу під час пандемії та COVID-19: часто контролювати рівень глюкози в крові; обов'язково дотримуватись вказівок щодо управління хворобою, зокрема щодо аналізу на кетонів тіла та використання міні-дозы глюкагону (у випадку розвитку діабетичного кетоацидозу негайно звернутися до лікаря); обов'язково мати вдома витратні матеріали та лікарські засоби для лікування діабету, оскільки кожен, хто має симптоми вірусної інфекції, повинен перебувати на карантині протягом 14 днів.

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ

Для людей із цукровим діабетом 2-го типу, хто приймає пероральні цукрознижувальні лікарські засоби, при захворюванні на COVID-19 може знадобитися зменшення дози пероральних протидіабетичних препаратів. Згідно з даними Міжнародної федерації діабету, у деяких випадках прийом пероральних засобів, особливо метформіну та інгібіторів натрійзалежного транспортера глюкози 2-го типу (ІНЗКТГ2), наприклад дапагліфлозину, емпагліфлозину повинен бути припинений; інсулін є кращим засобом для контролю гіперглікемії в госпіталізованих хворих пацієнтів. Diabetes UK також наголошує на необхідності відміни ІНЗКТГ2 при погіршенні стану.

Враховуючи раніше повідомлений вплив хлорохіну/гідроксихлорохіну на метаболізм глюкози, слід бути обережними при застосуванні цих препаратів пацієнтам із цукровим діабетом та COVID-19. Для запобігання можливим гіпоглікемічним станам може знадобитися корекція дози пероральних протидіабетичних препаратів та/або інсуліну.

Багато пацієнтів приймають інгібітори АПФ для запобігання або контролю ускладнень діабету. Поради щодо застосування інгібіторів АПФ під час пандемії COVID-19 постійно переглядаються і можуть змінюватися, коли з'явиться більше даних.