

STANOVISKO Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP

k použití antivirotik v léčbě a postexpoziční profylaxi COVIDu-19

(11.1.2022)

Antivirotika působící proti SARS-COV-2 jsou účinným nástrojem k omezení následků pandemie covidu-19. Mají různou strukturu a mechanismus účinku. V klinických studiích prokázaly účinnost také proti progresi covidu-19 do závažné formy vyžadující hospitalizaci u osob ve zvýšeném riziku závažného průběhu onemocnění, pokud jsou podány v časně fázi nákazy. Antivirotika nejsou náhradou vakcinace proti covidu-19, která je jediným dlouhodobým prostředkem k získání specifické imunity.

I. Vysoké riziko progresse

Ve vysokém riziku progresse do závažné formy covidu-19 a/nebo hospitalizace jsou pro účely indikace antivirotik proti SARS-COV-2 pacienti, kteří splňují alespoň jedno z následujících kritérií:

- věk ≥ 65 let
- index tělesné hmotnosti (BMI) ≥ 35 kg/m²
- věk ≥ 55 let a současně alespoň jedno z níže uvedených kritérií:
 - léčená arteriální hypertenze
 - index tělesné hmotnosti (BMI) ≥ 30 kg/m²
- chronické onemocnění ledvin v dispenzarizaci, klasifikace CKD 3 – CKD 5 (resp. snížení clearance kreatininu pod 60 ml/min, včetně dialyzovaných osob)
- jaterní cirhóza
- diabetes mellitus léčený PAD či inzulínem
- primární nebo sekundární imunodeficit, imunosupresivní léčba, tedy zejména
 - transplantace solidního orgánu nebo transplantace kostní dřeně
 - onkologické nebo hemato-onkologické onemocnění s aktuálně probíhající léčbou
 - biologická léčba
 - monoterapie kortikosteroidy v denní dávce vyšší než 0,2 mg/kg/den prednisonu (nebo ekvivalentu takové dávky při použití jiného kortikosteroidu)
- chronické plicní onemocnění v dispenzarizaci:
 - chronická obstrukční plicní choroba na pravidelné farmakoterapii
 - intersticiální plicní onemocnění
 - obtížně léčitelné bronchiální astma na biologické léčbě
 - plicní hypertenze
 - cystická fibróza
 - obstrukční a centrální spánková apnoe
- trombofilní stav v dispenzární péči, zejména
 - primární trombofilie (D68.5): rezistence aktivovaného proteinu C (Leidenská mutace faktoru V), nedostatek antitrombinu, proteinu C nebo proteinu S, mutace protrombinového genu
 - jiné trombofilie (D68.6): antikardiolipinový syndrom, antifosfolipidový syndrom, přítomný lupus koagulant
 - opakovaná tromboembolická příhoda v anamnéze
- neurologická onemocnění ovlivňující dýchání
- jiné individuální rizikové faktory progresse covidu-19 dle posouzení ošetřujícího lékaře a na základě vyhodnocení potenciálního přínosu a rizika.

II. Léčebné použití antivirotik

Antivirotika molnupiravir nebo remdesivir by měla být poskytnuta pacientům s prokázaným mírným a středně těžkým covidem-19, kteří jsou ve vysokém riziku progresse do závažného onemocnění s

potřebou hospitalizace dle bodu I. (včetně osob dříve očkovaných proti covidu-19), pokud splňují následující kritéria:

- dospělí od 18 let věku
- pozitivita testu na SARS-CoV-2 (antigenní či PCR)
- do 7 dnů od nástupu příznaků covidu-19
- klinický stav pacienta nevyžaduje hospitalizaci pro covid-19 (na pacienty, kteří jsou hospitalizováni z jiného důvodu, než je covid-19, se vztahují identická kritéria podání jako pro nehospitalizované osoby)
- klinický stav pacienta nevyžaduje léčebné podávání kyslíku pro covid-19
- dlouhodobá prognóza pacienta je vyhodnocena jako příznivá

III. Postexpoziční profylaxe

Pro postexpoziční profylaxi antivirových léků zatím není dostatek údajů.

IV. Způsob použití molnupiraviru

1. Léčivý přípravek LAGEVRIO se podává v dávce 800mg (tedy čtyři 200mg tablety) každých 12 hodin po dobu 5 dnů, lze užívat s jídlem nebo bez jídla, tablety se polykají celé, nemají se otevírat, drtit ani žvýkat.
2. Kontraindikací podání přípravku LAGEVRIO je těhotenství a kojení a hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku obsaženo v přípravku.
3. Dávky přípravku LAGEVRIO není třeba upravovat s ohledem na renální či jaterní nedostatečnost. Nejsou známy klinicky významné lékové interakce.
4. Indikující lékař je povinen
 - a. informovat pacienta, že mu bude poskytnut neregistrovaný léčivý přípravek, a obeznámit ho s přínosy a riziky léčby,
 - b. upozornit pacientku na neznámá rizika léčivého přípravku LAGEVRIO při užívání v těhotenství a při kojení a před předepsáním vyloučit možné těhotenství. Ženy v plodném věku musí po dobu léčby a 4 dny po poslední dávce přípravku Lagevrio používat účinnou antikoncepci.
5. Přípravek LAGEVRIO je t.č. poskytován v nemocnicích provozujících infuzní místa, a to na základě předložení dokladu 06 (Poukaz na vyšetření/ošetření) vystaveného indikujícím lékařem na základě předchozího klinického vyšetření pacienta. Indikující lékař uvede na dokladu 06 odůvodnění požadavku na poskytnutí léčivého přípravku a tím garantuje splnění výše uvedených indikačních kritérií.

V. Způsob použití remdesiviru

1. Léčivý přípravek VEKLURY je schválen k použití u
 - a. dospělých a dospívajících (ve věku od 12 let a s tělesnou hmotností nejméně 40 kg) s pneumonií vyžadující doplňkovou oxygenoterapii (kyslík o nízkém nebo vysokém průtoku nebo jinou neinvazivní ventilaci na začátku léčby) – není předmětem tohoto stanoviska
 - b. dospělých, kteří nevyžadují doplňkovou oxygenoterapii a u nichž je zvýšené riziko progresse do závažného onemocnění covid-19 (dle bodu I.)
2. Léčivý přípravek VEKLURY se v indikaci dle bodu V.1.b podává takto: 1. den jednorázová úvodní dávka 200mg remdesiviru podaná intravenózní infuzí, 2. a 3. den dávka 100mg jednou denně v intravenózní infuzi.
3. Kontraindikací podání přípravku VEKLURY je hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku obsaženou v přípravku.
4. V těhotenství lze remdesivir použít pouze tehdy, když tuto léčbu vyžaduje klinický stav ženy. Ženy ve fertilním věku musejí během léčby používat účinnou antikoncepci. K použití v době kojení je nutné posouzení přínosu kojení pro dítě a léčby pro kojící matku.

5. Remdesivir se nedoporučuje podávat pacientům s eGFR < 30 ml/min. Podávání remdesiviru nemá být zahájeno u pacientů s hladinou ALT \geq 5krát vyšší, než je horní hranice normálních hodnot.
6. Přípravek VEKLURY je dle bodu V.1.b aplikován v infuzních místech určených k podávání monoklonálních protilátek nebo za hospitalizace, pokud jejím důvodem není covid-19, a to na základě předložení dokladu O6 (Poukaz na vyšetření/ošetření) vystaveného indikujícím lékařem. Péče je poskytována v prostorách vyčleněných pro pacienty s vysoce nakažlivou nákazou SARS-CoV-2 s použitím adekvátních osobních ochranných pomůcek a zahrnuje:
 - a) klinické vyšetření a odběr anamnézy před první aplikací léčivého přípravku k vyloučení možné kontraindikace,
 - b) infuzní aplikaci léčivého přípravku v 1., 2. a 3. den
 - c) krátkodobou observaci (obvykle 15 – 30 minut) nad zdravotním stavem pacienta po aplikaci léčivého přípravku s připraveností k okamžitému léčebnému zásahu v případě vzniku nežádoucí reakce. Průběžná přístrojová monitorace se neprovádí. Nutná je personální a věcná vybavenost pracoviště k diagnostice a léčbě závažné infuzní reakce či anafylaxe
 - d) záznam o poskytnuté zdravotní péči do zdravotnické dokumentace pacienta a vystavení zprávy o poskytnuté péči pro registrujícího praktického lékaře

VI. Společná ustanovení

1. Použití antivirotik proti SARS-COV-2 je v České republice umožněno na základě mimořádného dočasného rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví ČR k povolení distribuce, výdeje a používání daného neregistrovaného léčivého přípravku (§ 8, odst. 6 zákona č. 378/2007 Sb. o léčivech) nebo na základě registrace přípravku Evropskou lékovou agenturou (EMA).
2. Podání antivirotik proti SARS-COV-2 indikuje lékař se specializovanou způsobilostí (praktický lékař, ambulantní specialista, lékař v nemocnici).
3. Osoby, kterým byla podána antivirotika proti covidu-19, pokračují v dodržování zásad izolace či karantény dle příslušných předpisů.

MUDr. Dlouhý Pavel, předseda SIL
prof. MUDr. Petr Husa, CSc., místopředseda SIL