

LIJEKOVI KOJI SE KORISTE U LIJEČENJU I/ILI ISTRAŽIVANJU COVID-19

OPREZ

29/3/2020

U ovo izazovno vrijeme pandemije nadamo se da će ove smjernice biti korisne pri sigurnoj primjeni lijekova za COVID-19. Ova obavijest poslana je svim zdravstvenim djelatnicima i istraživačima koji su pretplaćeni na CredibleMeds internetskoj stranici. Mnogi lijekovi za koje je poznato da izazivaju polimorfnu ventrikulsku tahikardiju - torsades de pointes (TdP) danas se koriste u kliničkim istraživanjima i kod nelicencirane upotrebe za liječenje COVID-19, vrlo često s malo ili čak i bez odgovarajućeg nadzora.

U nastavku se nalazi nekoliko činjenica koje treba uzeti u obzir;

1. U ovom trenutku ne postoji niti jedna dokazano učinkovita terapija lijekovima za COVID-19. Dostupne studije su po veličini nedostatne i najčešće negativne ili ozbiljno manjkave.
2. Nekoliko antivirusnih lijekova (uključujući **favipiravir**, **remdesivir**, **umifenovir** i **lopinavir/ritonavir**) i protu-upalnih antibiotika (**azitromicin**) i antimalarika (**klorokin** i **hidroksiklorokin**) su trenutno u fazi istraživanja, kao samostalni lijekovi ili u kombinaciji.
3. **Klorokin**, **hidroksiklorokin** i **azitromicin** se nalaze na listi lijekova s poznatim rizikom za TdP.
4. Kombinirani lijek **lopinavir/ritonavir** može uzrokovati produljenje QT intervala i nalazi se na listi lijekova mogućeg rizika za TdP. U uputama ovog lijeka jasno stoji upozorenje "izbjegavati uporabu s lijekovima koji produžuju QT interval" zbog interakcija s lijekovima i učinkom na PR i QTc interval.
5. Jedna oralna doza **favipiravira** (1200 i 2400 mg) nije dovela do produljenja QTc intervala, prema studiji od 56 ispitanika (PMID 26308176). Nismo našli dokaza o testiranju **remdesivira** ili **umifenovira** i njihovog učinka na QTc. Također nismo pronašli dokaze koji bi upućivali da ovi lijekovi produžuju QT interval ili povećavaju rizik od TdP u FAERS i WHO Vigibase bazama podataka. (Mi koristimo Empirica Signal datamining software od Oraclea).
6. Teško bolesni pacijenti koji se trenutno liječe s nekim od gore navedenih lijekova su vrlo vjerojatno pacijenti koji imaju jedno ili više kliničkih stanja koja ionako produžuju QTc (<https://crediblemeds.org/index.php?cID=381>) što pridonosi njihovom povećanom riziku od TdP (bolesti srca, bradikardija, hipokalemija, hipoksemija itd.)
7. Za tu skupinu pacijenata veća vjerojatnost da će primati više lijekova koji produžuju QTc i imati povećan rizik od TdP, npr. antiemetici poput ondansetrona, inhibitora protonske pumpe (PPI) i anestetika.

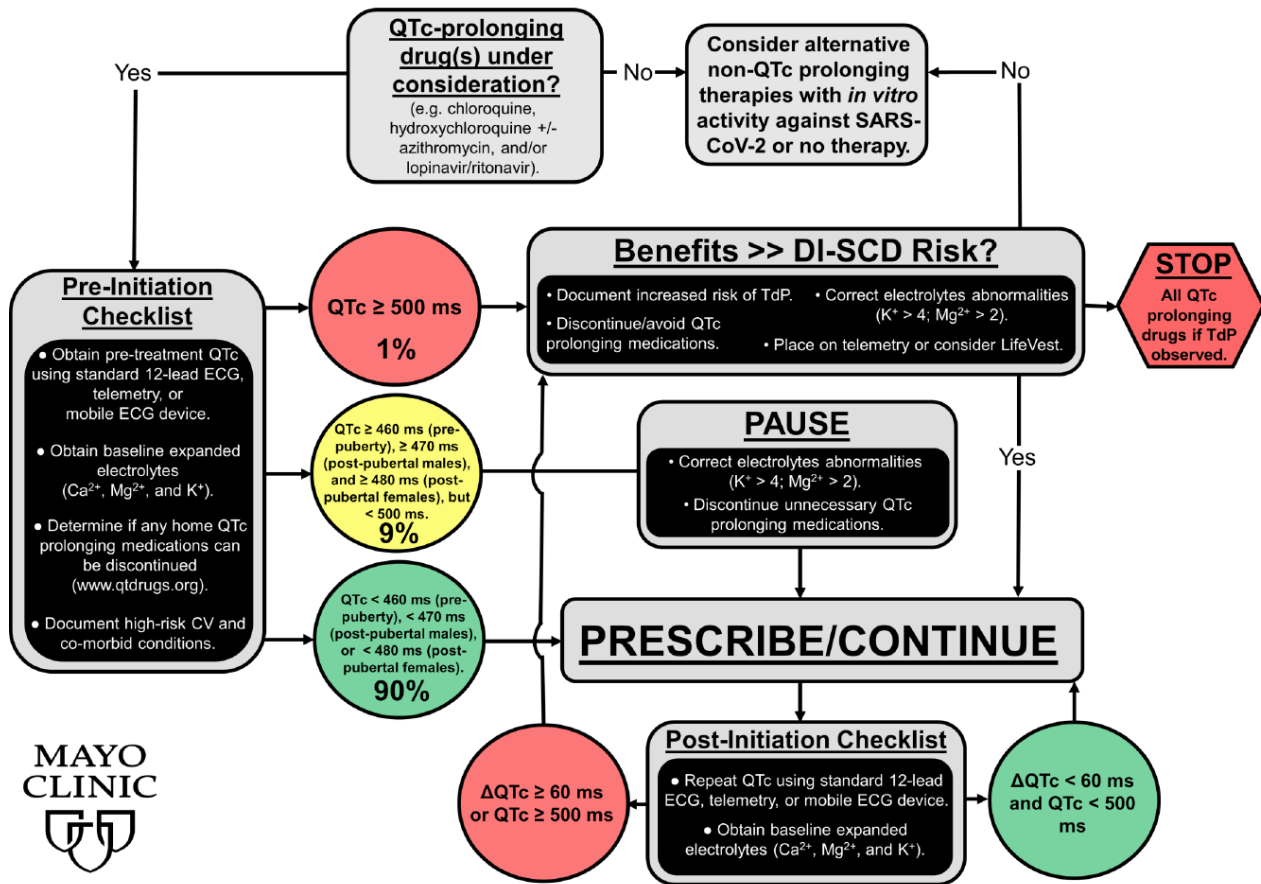
Preporuke:

1. Ako je liječenje opravdano i smatra se neophodnim, potičemo sve da tim pacijentima ponude sudjelovanje u kliničkim istraživanjima ako je ono dostupno, kako bismo svi dobili bolji uvid i dokaze o sigurnosti i učinkovitosti ovih lijekova.
2. Ne preporučujemo nelicenciranu primjenu ovih lijekova ukoliko sudjelovanje u istraživanju nije dostupno ili je studija obješana, ali u svakom slučaju poznati rizici i nedostatak dokaza o učinkovitosti pacijentu trebaju biti objašnjeni.
3. Ponavljamo, ne preporučujemo nelicenciranu primjenu ovih lijekova, ali ako je to jedina opcija u liječenju vrlo teških slučajeva, odaberite liječenje koje ima najmanju moguću štetu i koje ima neku znanstvenu podlogu.
4. Također, ne započinite liječenje s kombinacijom lijekova (kao što je izvještavano u medijima) dok liječenje s jednim lijekom nije pokušano. Ako se liječenje provodi s lijekovima koji povećavaju rizik of produženja QTc-a, predlažemo preporuke koje je objavio Dr. Michael Ackerman i njegovi kolege s Mayo Clinic. Algoritam je preuzet iz članka Mayo Clinic Proceedings (online) i daje preporuke za pristup kod rizika od produženog QT-a. https://mayoclinicproceedings.org/pb/assets/raw/Health%20Advance/journals/jmcp/jmcp_covid19.pdf
5. Nadamo se da ćete slijediti prethodno navedeni savjet i koristiti listu lijekova na [CredibleMeds.com](https://crediblemeds.com) za screening rizika i prije nego li primijenite lijek. Također koristite QTdrugs listu za nadzor bilo koji promjena

LIJEKOVI KOJI SE KORISTE U LIJEČENJU I/ILI ISTRAŽIVANJU COVID-19 OPREZ

Possible COVID-19 Pharmacotherapies and QTc/TdP Liability

Giudicessi, Noseworthy, Friedman, Ackerman. *Mayo Clinic Proceedings* 2020 (published online 03/25/2020)



u terapiji. Sve navedeno dostupno je kao besplatna aplikacija za pametne telefone (pristup preko web stranice)

- I u konačnici, ukoliko je dostupna opcija u vašem bolničkom informacijskom sustavu, koristite identifikaciju pacijenata koji su pod rizikom za TdP zbog lijekova koje koriste, koji su im propisani i/ili zbog bolesti/stanja od kojih boluju.
- Thank you for your support of CredibleMeds and your interest in QTdrugs.org. We always value your feedback for how CredibleMeds can better serve you and your safe use of medicines.

Raymond L. Woosley, MD, PhD

<https://crediblemeds.org>

https://mayoclinicproceedings.org/pb/assets/raw/Health%20Advance/journals/jmcp/jmcp_covid19.pdf

Prijevod: dr. med. Franko Haller
Dodatni materijali na <https://pandemija.info>