

## ПРОРИВ В СУЧАСНІЙ ФАРМАКОТЕРАПІЇ COVID-19: ПРЕПАРАТИ ДЛЯ АМБУЛАТОРНОГО ЛІКУВАННЯ

Штриголь С.Ю., Кіреєв І.В., Жаботинська Н.В.  
Національний фармацевтичний університет м. Харків, Україна.  
ivkireev@ukr.net

**Вступ.** В березні 2020 року Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оголосила пандемію нового захворювання – коронавірусної хвороби, яка отримала назву COVID-19. Ця пандемія, без перебільшення, перевернула світові уявлення про перебіг та можливості лікування вірусних захворювань. Всі світові провідні наукові медичні та фармацевтичні установи спрямували свої ресурси на дослідження вірусу, вивчення перебігу захворювання та пошуки як лікарських засобів для фармакоterapiї коронавірусної інфекції, так і вакцин для профілактики захворювання на COVID-19. Але ситуація була не втішною. Станом на кінець грудня 2022 року у світі захворіло майже 662 млн людей, з них більше 6,6 млн померли. В Україні від початку пандемії коронавірусною хворобою захворіли більше 5,3 млн чоловік, померло – більше 110 тисяч. Більшість хворих потребувало лікування в умовах стаціонару, що створювало додаткові фінансові навантаження на медичну і соціальну систему держав. Тому науковці віддали перевагу пошуку медичних препаратів для лікування COVID-19, які можна б було безпечно та ефективно застосовувати саме в амбулаторних умовах лікування.

**Мета:** дослідження сучасних можливостей фармакоterapiї коронавірусної хвороби на амбулаторному етапі.

**Основні результати.** Під час виконання дослідження було проведено аналіз звітів Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) та Європейського агентства з лікарських засобів (EMA) про дозвіл для амбулаторного застосування лікарських засобів для фармакоterapiї COVID-19 та рекомендацій Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України щодо застосування цих препаратів на території України. Також було проведено аналіз українських настанов («живої» клінічної настанови) та міжнародних гайдлайнів щодо сучасної фармакоterapiї коронавірусної інфекції.

В грудні 2021 року FDA, а у січні 2022 EMA рекомендували до використання лікарський препарат «Паксловід» для лікування хворих на коронавірусну хворобу легкого та середнього ступеня тяжкості. В дослідженнях «Паксловід» продемонстрував ефективність 88% за рахунок зниження смертності та частоти госпіталізацій при застосуванні в перші 5

днів захворювання. Препарат складається з двох діючих речовин: нірматрелвір та рітонавір.

## Мультидисциплінарний підхід у фізичній реабілітаційній медицині

Діюча речовина нірматрелвір інгібує білок SARS-CoV-2 в організмі шляхом зв'язування з 3CL-подібною протеазою, ферментом, що має вирішальне значення для функціонування та розмноження коронавірусу. Рітонавір – це антиретровірусний препарат, який допомагає запобігти руйнуванню нірматрелвіру. Така комбінація забезпечує більш тривале функціонування нірматрелвіру в організмі. «Паксловід» здатний пригнічувати розмноження коронавірусу на ранній стадії та залишатися активним в організмі протягом тривалих періодів часу у високих концентраціях. Важливою особливістю є те, що препарат можна приймати вдома за рекомендацією лікаря, але за умови раннього виявлення захворювання. Препарат є комбінованим: на 1 прийом рекомендовано 2 таблетки нірматрелвіру (таблетки рожевого кольору) та 1 таблетка рітонавіру (таблетка білого кольору). Пацієнти повинні приймати всі 3 таблетки разом. Таблетки слід ковтати цілими, не розжовувати, не ламати та не подрібнювати.

Особливу увагу слід приділяти взаємодії «Паксловіду» з іншими препаратами, що може викликати небажані побічні ефекти. Компоненти «Паксловіду» є інгібіторами ізоферменту CYP3A, і він може підвищувати плазмові концентрації лікарських засобів, що переважно метаболізуються ізоферментом CYP3A. Тому протипоказане водночасне застосування «Паксловіду» з лікарськими засобами, кліренс яких сильно залежить від CYP3A, а саме альфузозін, ранолазін, антиаритмічними засобами (аміодарон, бепридил, дронедазон, енкаїнід, флекаїнід, пропафенон, хінідин), антигістамінними препаратами (астемізол, терфенадин), статинами (ловастатин, симвастатин), препаратами для корекції еректильної дисфункції у чоловіків (силденафіл, аванафіл, варденафіл), транквілізаторами (клоназепам, діазепам, естазолам, флуразепам, триазолам і мідазолам), протисудомними засобами (карбамазепін, фенобарбітал, фенітоїн), рифампіцин та іншими лікарськими засобами.

Іншим препаратом, який було дозволено FDA та EMA для амбулаторного лікування COVID-19, став молнупіравір («Lagevrio»). Згідно з даними, представленими компанією Merck Sharp & Dohme (MSD), прийом молнупіравіру під час клінічних випробувань знизив ризик госпіталізації або смерті пацієнтів на 30% за умови призначення препарату в максимально короткі терміни після зараження. Молнупіравір відноситься до групи прямих противірусних засобів і проявляє свою противірусну дію за рахунок порушення копіювання під час реплікації вірусної РНК. ВООЗ внесла молнупіравір в оновлені варіативні рекомендації щодо фармакотерапії COVID-19. Але зважаючи на новизну лікарського засобу і певну обмеженість

даних про його безпеку, ВООЗ рекомендує активно відстежувати безпеку препарату.

## Мультидисциплінарний підхід у фізичній реабілітаційній медицині

Молнупіравір рекомендований лише хворим на неважку форму COVID-19, які віднесені до категорії найбільшого ризику госпіталізації. Це, як правило, не щеплені від COVID-19 особи, люди похилого віку, особи з ослабленим імунітетом і пацієнти з хронічними захворюваннями. Терапія молнупіравіром у таблетках для перорального прийому повинна починатись не пізніше ніж через п'ять днів після прояву симптомів захворювання по чотири таблетки (всього 800 мг) двічі на день протягом п'яти днів і здійснюється під контролем лікаря. Препарат не показаний дітям, вагітним і жінкам, які годують груддю. При призначенні молнупіравіру слід передбачити використання контрацептивних засобів, а медичні установи повинні забезпечувати можливість тестування на вагітність та надання контрацептивів у місці надання допомоги.

Обидва препарати не можна застосовувати для профілактики COVID-19 і вони не є альтернативою вакцинації.

У січні-лютому 2022 року МОЗ України зареєструвало препарати молнупіравір та комбінацію нірматрелвір-ритонавір («Паксловід») для екстреного лікування COVID-19. Препарати рекомендовано використовувати для пацієнтів, які мають хоч один фактор ризику: надмірну вагу, вік понад 60 років, цукровий діабет або хвороби серця.

І молнупіравір, і комбінація нірматрелвір-ритонавір включені до «живої» клінічної настанови «Клінічне ведення пацієнтів з COVID-19», затвердженої МОЗ України, яка була переглянута в серпні 2022 року. Обидва препарати рекомендовані пацієнтам із нетяжкою формою COVID-19 з найвищим ризиком госпіталізації. Але зауважено, що «нірматрелвір-ритонавір є кращим вибором, оскільки він може мати більшу ефективність у запобіганні госпіталізації, ніж альтернативи, має менше занепокоєнь щодо шкоди, ніж молнупіравір; і його легше вводити, ніж внутрішньовенне введення» інших препаратів.

З лютого 2022 року молнупіравір («Lagevrio») став доступним в Україні, але його не можна купити в аптеках. Препарат розподіляється до закладів охорони здоров'я, які надають первинну медичну допомогу. Пацієнти можуть отримати ці препарати безпосередньо на прийомі у лікаря після проходження тестування на виявлення COVID-19. Сімейні лікарі першочергово призначають молнупіравір хворим на коронавірусну хворобу із груп ризику, щоб запобігти розвитку важких форм захворювання.

**Висновки та перспективи.** Підсумовуючи отримані дані можна стверджувати, що Україна займає активну позицію в забезпеченні своїх громадян найсучаснішими ліками від коронавірусної інфекції, які дозволяють

значно зменшити ризики не тільки смертності, але й госпіталізації хворих на COVID-19.

## Мультидисциплінарний підхід у фізичній реабілітаційній медицині

Зважаючи на рекомендації МОЗ України необхідно якомога раніше звертатися до свого сімейного лікаря для діагностики та отримання сучасного лікування корона вірусної інфекції. Але потрібно завжди пам'ятати, що будь-яке лікування дорожче ніж профілактика!

Перспективним напрямом досліджень, на наш погляд, може бути вивчення доступності, структури, ефективності використання та частоти розвитку побічної дії (профілю безпеки) молнупіравіру та «Паксловіду» на першому (амбулаторному) етапі надання медичної допомоги хворим на коронавірусну інфекцію різного ступеня тяжкості в Україні. Результати таких досліджень можуть стати в нагоді для оптимізації рекомендацій щодо фармакотерапії COVID-19.