

Proponowana farmakoterapia w przebiegu infekcji SARS-CoV-2 uwzględniająca możliwe działania niepożądane, przeciwwskazania i interakcje lekowe

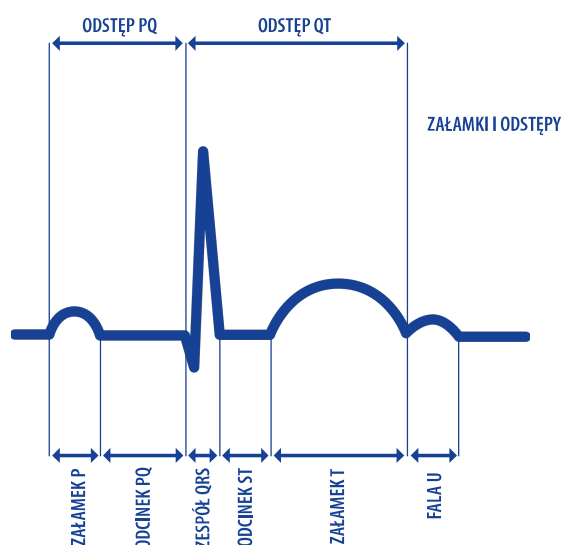
Uwaga!

W niniejszym opracowaniu przedstawiono jedynie leki przeciwwirusowe i modyfikujące przebieg choroby. Decyzja o leczeniu pacjenta zawsze wymaga indywidualnego podejścia i powinna być oparta o czynniki kliniczne. W każdym przypadku powinna zatem uwzględniać leczenie objawowe – tlenoterapię, płynoterapię, leczenie przeciwgorączkowe, które należy prowadzić zgodnie z obowiązującymi zaleceniami. Zgodnie z obecną wiedzą nie zaleca się modyfikacji przyjmowania leków stosowanych przewlekłe, w tym leków wziewnych, przeciwnadciśnieniowych, hipolipemizujących czy glikokortykosteroidów. U chorych na cukrzycę zalecana jest częsta kontrola glikemii i przy utrzymującej się hiperglikemii (> 180 mg/dl) intensyfikacja leczenia przeciwhiperglikemicznego.

Z uwagi na możliwość wydłużania odstępu QT przez część zalecanych obecnie leków, przed rozpoczęciem terapii u wszystkich pacjentów należy wykonać EKG z oceną odstępu QT oraz QTc (QT skorygowane względem częstości rytmu serca), następnie codzienne monitorowanie odstępu QTc. Za górną granicę normy skorygowanego odstępu QT (QTc) przyjmuje się 450 ms u mężczyzn i 460 ms u kobiet.

- Nie należy rozpoczynać leczenia u pacjentów z wyjściowym wydłużeniem odstępu QT (np. QTc ≥ 500 ms) lub z rozpoznaniem wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT.
- U pozostałych należy monitorować częstość rytmu serca i odstęp QTc oraz modyfikować farmakoterapię, jeżeli QTc przekroczy 500 ms.

Ponadto przed rozpoczęciem terapii oceń konieczność kontynuacji dotychczas przyjmowanych leków (aktualną listę leków wydłużających QT można znaleźć pod adresem: www.QTdrugs.org) oraz wyklucz i skoryguj potencjalnie odwracalne przyczyny wydłużenia QT (np. hipotasemia < 4 mEq/l lub hipomagnezemia < 2 mg/dl).



Leki zarejestrowane w Polsce do leczenia wspomagającego infekcji SARS-CoV-2

Substancja	Dawka i czas terapii	Zapalenie górnych dróg oddechowych w przebiegu COVID-19 bez zajęcia płuc	Zapalenie płuc w przebiegu COVID-19	Uwagi	Przeciwwskazania
chlorochina (Arechin)*	2 x 500 mg p.o. przez 3 dni, a potem 2 x 250 mg p.o., łącznie do 10 dni	włączyć najszybciej jak to możliwe	włączyć najszybciej jak to możliwe	u pacjentów przyjmujących równocześnie amidaron i digoksynę należy zwrócić szczególną uwagę na monitorowanie odstępu QTc z uwagi na ryzyko zaburzeń rytmu serca (jeśli to możliwe, nie należy stosować łącznie), uwaga: leki zobojętniające kwasy żołądkowe zmniejszają wchłanianie chlorochiny z przewodu pokarmowego	<ul style="list-style-type: none"> – QTc > 500 ms – miastenia – porfiria – patologie siatkówki – padaczka – stosowanie leków wykazujących interakcje (lista http://www.covid19-druginteractions.org) – miasthenia gravis

Leki niezarejestrowane w Polsce do leczenia infekcji SARS-CoV-2 (podanie wymaga zgody komisji bioetycznej)

hydroksychlorochina	dawka nasycająca 2 x 400 mg, następnie 2 x 200 mg przez 10 dni	można rozważyć w przypadku niedostępności chlorochiny, po uzyskaniu zgody komisji bioetycznej	można rozważyć w przypadku niedostępności chlorochiny, po uzyskaniu zgody komisji bioetycznej	w stosunku do chlorochiny może wykazywać stabilniejszą farmakokinetykę i mniejsze ryzyko działań niepożądanych w leczeniu chorób autoimmunologicznych – nie ma jednak jeszcze takich danych dla leczenia COVID-19	– nadwrażliwość na 4-aminochinolony
lopinawir + ritonawir	2 x 400 mg/100 mg p.o. do 14 dni	do rozważenia	do rozważenia	uwaga na liczne interakcje farmakokinetyczne, które mogą skutkować ciężkimi, a nawet zakończonymi zgonem działaniami niepożądanymi	<ul style="list-style-type: none"> – ciężka niewydolność wątroby – równoczesne stosowanie leków, których metabolizm zależy od izoenzymu CYP3A cytochromu P450 (lista http://www.covid19-druginteractions.org)
azitromycyna	1 x 500 mg w tabletkach przez 5 dni, a w przypadku trudności z połknięciem w postaci zawiesiny doustnej (tabletki nie podlegają dekompozycji po podaniu do sondy)	do rozważenia u każdego pacjenta	u każdego pacjenta	monitorować terapię w przypadku jednoczesnego stosowania leków wydłużających QTc, wzrost ryzyka krwawień w przypadku jednoczesnego podawania antagonistów witaminy K	nadwrażliwość na azitromycynę lub antybiotyki makrolidowe i ketolidowe w wywiadzie
tocilizumab	jednorazowa dawka 8 mg/kg i.v. (max. 800 mg) w godzinnym wlewie	nie stosować	u osób z podwyższonym stężeniem IL-6 powyżej normy	przy braku poprawy druga dawka może być powtórzona po 8-12 godzinach	– ostrożnie u pacjentów z neutropenią (< 500/μl) lub trombocytopenią (< 50 tys./μl)

Leki potencjalnie pomocne w leczeniu chorób współistniejących z COVID-19

Substancja	Dawka i czas terapii	Zapalenie górnych dróg oddechowych w przebiegu COVID-19 bez zajęcia płuc	Zapalenie płuc w przebiegu COVID-19	Uwagi	Przeciwwskazania
glikokortykosteroidy	metyprednizolon 2 x 40 mg i.v.	nie stosować	w ciężkich zapaleniach płuc do rozważenia, może poprawiać przeżywalność	induktory CYP3A4, w szczególności rifampicyna oraz karbamazepina, mogą zmniejszać skuteczność, nie stosować z fluorochinolonami – wzrost ryzyka zapalenia ściegien; leków nie należy odstawiać u pacjentów leczonych przewlekle	– układowe infekcje grzybicze
antybiotykoterapia	wybór antybiotyku oraz dawkowanie powinno być indywidualizowane w oparciu o aktualną wiedzę medyczną oraz profil PK/PD stosowanego antybiotyku	nie stosować prewencyjnie, włączyć, gdy istnieje podejrzenie nadkażenia bakteryjnego lub jego wysokie ryzyko	gdy istnieje podejrzenie nadkażenia bakteryjnego lub jego wysokie ryzyko	konieczna modyfikacja dawki w przypadku wzrostu objętości dystrybucji – sepsa, ECMO, pogorszenia funkcji nerek lub wątroby	– w zależności od wybranego antybiotyku
oseltamiwir	2 x 150 mg p.o. przez 5 dni	w przypadku zakażenia wirusem grypy A i/lub B należy włączyć najszybciej jak to możliwe	w przypadku zakażenia wirusem grypy A i/lub B należy włączyć najszybciej jak to możliwe	zachować ostrożność u pacjentów leczonych metotreksatem	klirens kreatyniny ClCr ≤ 10 ml/min, u osób z przewlekłą chorobą nerek konieczna może być modyfikacja dawkowania

Leki możliwe do zastosowania po indywidualnej ocenie pacjenta i uzyskaniu zgody komisji bioetycznej

remdesiwr	–	–	–	obiecujące wyniki badań <i>in vitro</i> , również w połączeniu z chlorochiną, obecnie lek niedostępny w Polsce	– małe doświadczenie kliniczne, brak danych odnośnie działań niepożądanych i przeciwwskazań
darunawir	–	–	–	przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami wątroby, ostrożnie u pacjentów z cukrzycą, nie stosować przy nadwrażliwości na sulfonamidy, ostrożnie u pacjentów w podeszłym wieku z uwagi na ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, liczne interakcje farmakokinetyczne, które mogą skutkować ciężkimi, a nawet zakończonymi zgonem działaniami niepożądanymi	– ciężka niewydolność wątroby – równoczesne stosowanie leków, których metabolizm zależy od izoenzymu CYP3A cytochromu P450 (lista http://www.covid19-druginteractions.org)
atazanawir + kobicystat	–	–	potrzebne dalsze badania	nie stosować u pacjentów z umiarkowaną i ciężką niewydolnością wątroby, ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami rytmu serca, liczne interakcje farmakokinetyczne, które mogą skutkować ciężkimi, a nawet zakończonymi zgonem działaniami niepożądanymi	– ciężka niewydolność wątroby – równoczesne stosowanie leków, których metabolizm zależy od izoenzymu CYP3A cytochromu P450 (lista http://www.covid19-druginteractions.org)
ribawiryna	2 x 600 mg p.o. do momentu ustąpienia infekcji	nie stosować	włączyć najszybciej jak to możliwe	nie stosować, gdy klirens kreatyniny ClCr < 50 ml/min, w przypadku hemoglobinopatii oraz w przypadku ciężkiej niewydolności wątroby, odstawić w przypadku eskalacji ALT, uwaga: podczas stosowania leku możliwy skurcz oskrzeli oraz wstrząs anafilaktyczny, niskie ryzyko wystąpienia interakcji z innymi jednoczasowo stosowanymi lekami	– ciąża i karmienie piersią – hemoglobinopatie (talasemie, niedokrwistość sierpowatokrwinkowa) – ciężka choroba układu krążenia w okresie 6 miesięcy przed hospitalizacją

* Obecnie jedyny lek zarejestrowany w Polsce we wskazaniu „Leczenie wspomagające w zakażeniach koronawirusami typu beta takich jak SARS-CoV, MERS-CoV i SARS-CoV-2 (uznawany za przyczynę choroby COVID-19)”

Proponowana farmakoterapia w przebiegu infekcji SARS-CoV-2 uwzględniająca możliwe działania niepożądane, przeciwwskazania i interakcje lekowe Schemat postępowania z pacjentem z podejrzeniem COVID-19 w szpitalach jednoimiennych

Schematy postępowania rekomendowane przez Radę Naukową programu Adamed Expert Fundacja.

prof. dr hab. n. med. Andrzej Cieszanowski
Prezes Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego
dr hab. n. med. Tomasz Dzieciatkowski
Adiunkt Katedry i Zakładu Mikrobiologii Lekarskiej
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak
Prezes Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego
prof. dr hab. n. med. Piotr Gałęcki
Konsultant Krajowy w dziedzinie psychiatrii
prof. dr hab. n. med. Ryszard Gellert
Konsultant Krajowy w dziedzinie nefrologii
prof. dr hab. n. med. Piotr Kuna
Członek Zarządu Polskiego Towarzystwa Alergologicznego
dr hab. n. med., prof. nadzw. Adam Nogalski
Prezes Polskiego Towarzystwa Medycyny Ratunkowej
prof. dr hab. n. med. Jarosław Sławek
Prezes Polskiego Towarzystwa Neurologicznego

prof. dr hab. n. med. Jacek P. Szaflik
Prezes Polskiego Towarzystwa Okulistycznego
dr hab. n. med. Filip Szymański
Prezes Polskiego Towarzystwa Chorób Cywilizacyjnych
prof. dr hab. n. med. Krzysztof Tomasiewicz
Wiceprezes Polskiego Towarzystwa
Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych
prof. dr hab. n. med. Adam Witkowski
Prezes Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego
dr hab. n. med. Jarosław Woron
Kierownik Zakładu Farmakologii Klinicznej
Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum
prof. dr hab. n. med. Dorota Zozulińska-Ziółkiewicz
Prezes Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego

