

Současné možnosti léčby covidu-19

Pavel Dlouhý

**Infekční oddělení, HIV centrum a Covidarium
Masarykovy nemocnice, Ústí nad Labem**

Společnost infekčního lékařství ČLS JEP

COVID-19

Infekce SARS-CoV-2 v ČR

Provedené PCR testy

22 293 085

(+ 1 803 za 28.09.)

k datu: 29.09.2022 05:31

Provedené antigenní testy

33 919 650

(+ 692 za 28.09.)

k datu: 29.09.2022 05:31

Vykázaná očkování

18 060 314

(+ 58 za 28.09.)

k datu: 29.09.2022 05:33

Aktuálně hospitalizováni

1 217

k datu: 29.09.2022 05:31

Potvrzené případy

4 100 480

(+ 762 za 28.09.)

k datu: 29.09.2022 05:30

Potvrzené případy (65+)

530 405

(+ 240 za 28.09.)

k datu: 29.09.2022 05:30

Vyléčení

4 035 333

k datu: 29.09.2022 05:31

Úmrtí

41 059

k datu: 29.09.2022 05:31

Potvrzené případy za posledních 7 dní na
100 000 obyvatel

149

(170 ke dni 28.09.)

k datu: 29.09.2022 05:31

Potvrzené případy za posledních 14 dní na
100 000 obyvatel

296

(314 ke dni 28.09.)

k datu: 29.09.2022 05:31

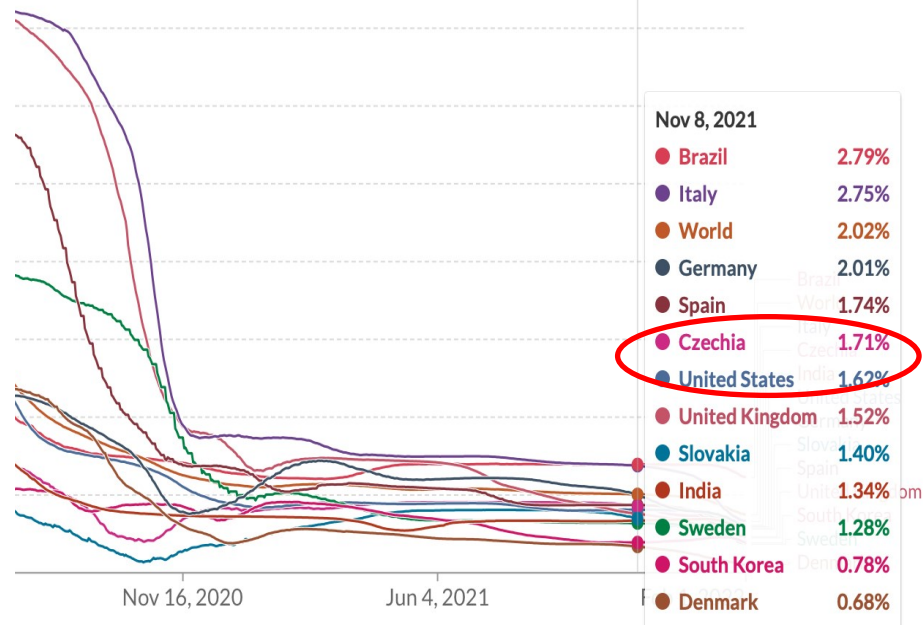
Suspektní reinfekce*

333 306

(277 za 28.09.)

6 testů na osobu

smrtnost 1,02%



COVID-19 - dnes

Omikronová vlna 2022

❖ omikron

- nižší virulence, vyšší nakažlivost
- horní cesty dýchací
- promořenost + vakcinace

❖ proto:

- méně hospitalizací, pneumonií, potřeby O₂
- umírají zejména senioři, „zhoršení stavu“
- méně PIMS / MIS

COVID-19 - dnes

Omikronová vlna 2022

- ❖ návrat k normálnímu životu
- ❖ covid-19 jako běžná respirační infekce?
 - stále více hospitalizací a úmrtí než u chřipky
- ❖ zrušeno trasování a karantény
- ❖ izolace 0+7

COVID-19 - dnes

Omikronová vlna 2022

- ❖ zrušeno plošné testování
- ❖ diagnostika – z indikace lékaře!
 - antigenní testy u symptomatických
 - PCR spolehlivé
 - u závažného průběhu s hospitalizací
 - u rizikových – mohou dostat antivirotika

COVID-19 - dnes

Prevence a terapie

❖ imunizace

- vakcinace
- Evusheld

❖ ambulantní léčba:

- symptomatická
- u rizikových osob: antivirotika
- *monoklonální protilátky (Evusheld, bebtelovimab)*

COVID-19

Preexpoziční profylaxe

- ❖ **tixagevimab + cilgavimab (Evusheld)**
- ❖ **závažně imunokompromitovaní od 12 let:**
 - **transplantace**
 - **hematoonkologie v léčbě**
 - **onkologie – myelosupresivní chemoterapie**
 - **biologická léčba proti B lymfocytům**
 - **agamaglobulinémie, CVI**
- ❖ **2x300mg i.m., v centrech (KOC, HOC, RS, transplant)**
- ❖ **ochrana 6 měsíců**

COVID-19 - dnes

Prevence a terapie

❖ nemocniční léčba:

- symptomatická, oxygenoterapie
- antivirotika: remdesivir
- antikoagulační profylaxe (LMWH)
- dexamethason
- *další imunosupresiva proti cytokinové bouři*
 - baricitinib, tocilizumab, anakinra

COVID-19 - dnes

Riziko závažného průběhu

❖ VĚK

od počátku
pandemie do
8/2022

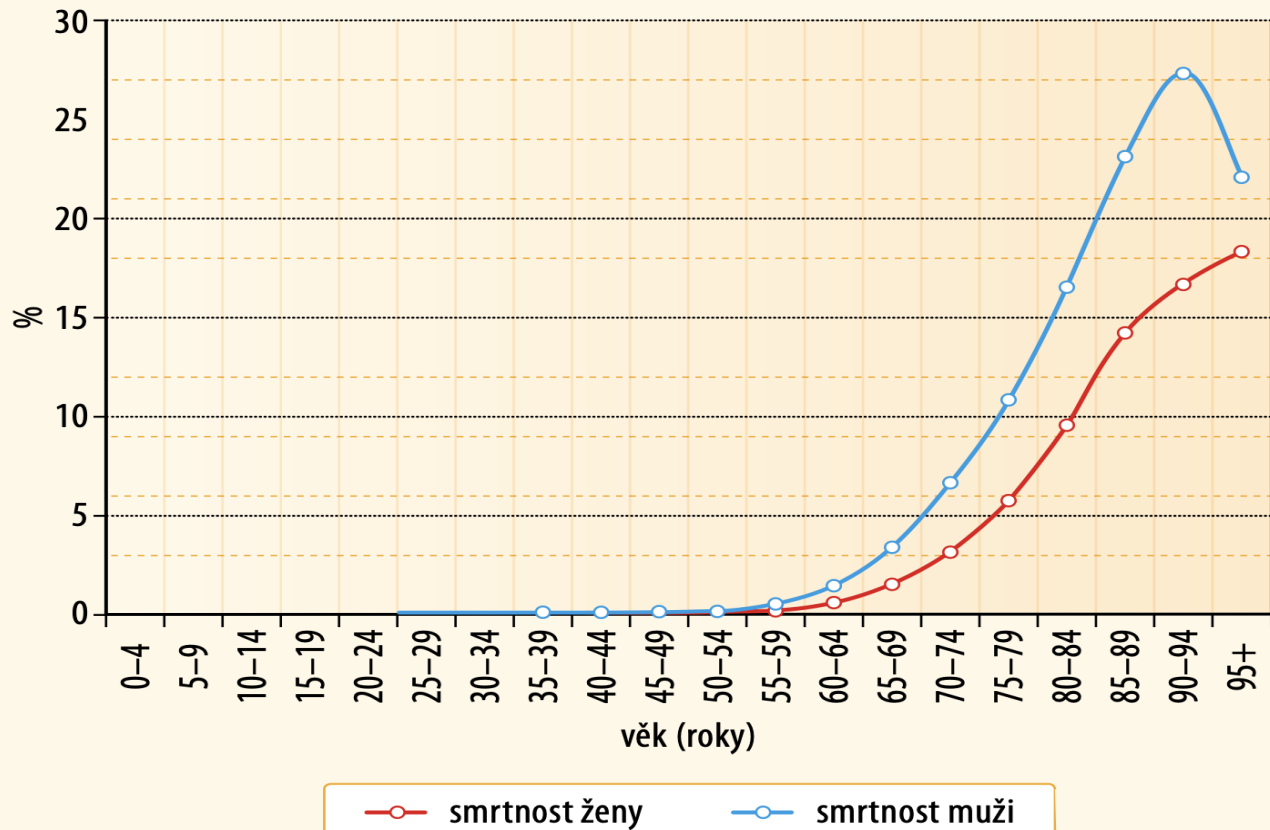
(dle ÚZIS)

průměr 1,02 %

Věk	smrtnost
35-39	0,23 %
40-44	0,46 %
45-49	0,87 %
50-54	1,38 %
55-59	2,61 %
60-64	4,81 %
65-69	9,53 %
70-74	15,98 %
75-79	19,28 %
80-84	17,80 %

COVID-19

Riziko a věk



COVID-19 - dnes

Riziko závažného průběhu

- ❖ BMI nad 30
- ❖ diabetes mellitus, s obezitou, dekomp., věk
- ❖ arteriální hypertenze
- ❖ CHOPN a jiné plicní choroby
- ❖ dysfunkce kardiální, jaterní, renální
- ❖ podrobně viz stanovisko Antivirotika

COVID-19

Monoklonální protilátky

- ❖ *bamlanivimab + etesevimab (700+1400mg)*
- ❖ *REGN-COV2 (Ronapreve): casirivimab + imdevimab (600+600mg)*
- ❖ *regdanvimab (Regkirona): 40mg/kg*
- ❖ **NE u omikronu !**

COVID-19

Antivirotika

- ❖ **molnupiravir (Lagevrio, 2x4 cps po 5 dnů)**
- ❖ **remdesivir (Veklury, 2-1-1 i.v.)**
- ❖ **nirmatrelvir (Paxlovid, 2x2 + 2x1 ritonavir)**
- ❖ **pro dospělé; u dětí remdesivir od 4 týdnů a 3kg resp. od 40kg, Paxlovid off label od 12 let**
- ❖ **do 5 dnů od počátku příznaků**

COVID-19

Paxlovid

- ❖ nirmatrelvir (Paxlovid, Pfizer)
- ❖ proteázový inhibitor
 - blokuje virovou proteázu M^{PRO}
 - brání štěpení nestrukturálních polyproteinů viru
 - nevznikne tak např. polymeráza
- ❖ s ritonavirem – prodlužuje poločas

COVID-19

Paxlovid

❖ studie EPIC-HR

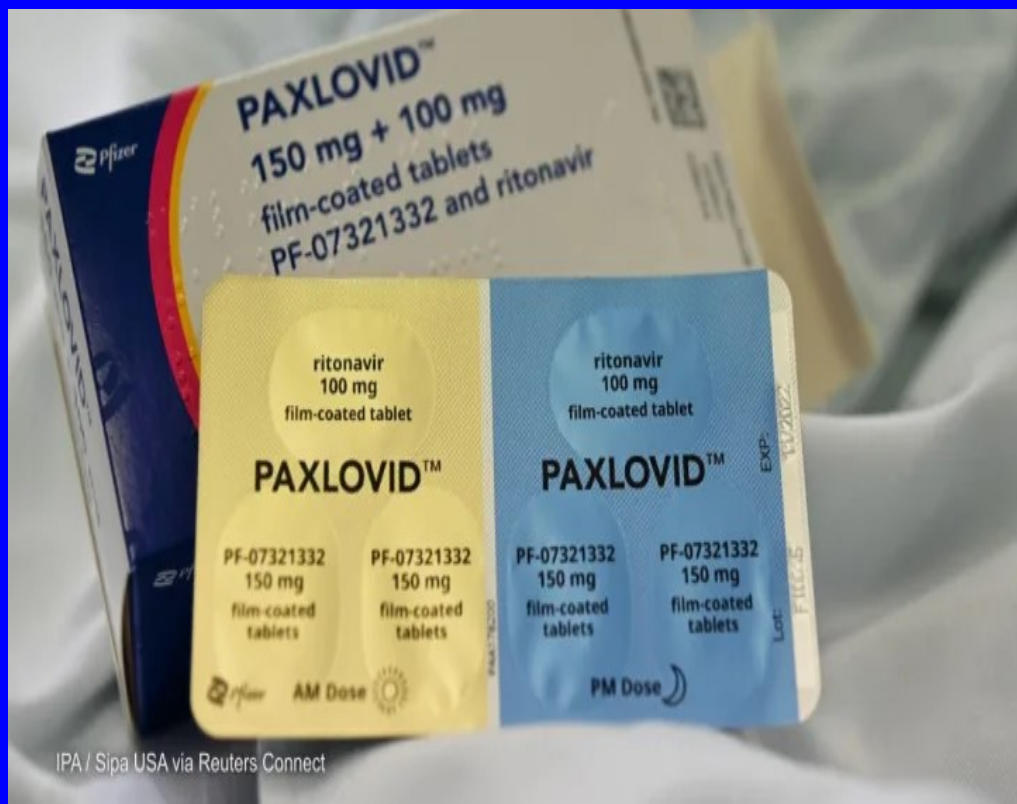
- u covidu-19 s rizikem progresu do 5 dnů
- redukce rizika hospitalizace a smrti o 89% (0,8% vs 7,0%), 0 úmrtí vs 10 mrtvých na placebo

COVID-19

Paxlovid

❖ dávkování

- 2x denně po 5 dnů
- 2 tbl. 150mg + 1tbl. ritonaviru
- renální insuficience:
- GF 30-60: 2x denně 1 tbl. ritonaviru + 1 tbl. nirmatrelviru
- GF do 30: 1x denně



COVID-19

Paxlovid

❖ lékové interakce

- nirmatrelvir induktorem CYP3A4, ...
- ritonavir inhibítorem CYP3A4, ...

❖ silná inhibice CYP3A4:

- současné podání léčiva metabolizovaného CYP3A4 ... stoupá koncentrace / **toxicita léku**

❖ Paxlovid substrátem CYP3A4:

- přidáním induktoru se Paxlovid rychleji odbourává ... **klesá účinnost**

COVID-19

Paxlovid - interakce

- ❖ před podáním ověřit medikaci
 - SPC
 - tabulka pod sklem
 - <https://lekoveinterakce.cz>
 - <https://www.covid19-druginteractions.org>
- ❖ event. konzultovat klinického farmakologa /
farmaceuta

COVID-19

Paxlovid - interakce

- ❖ **varianty postupu**
 - žádné významné interakce
 - lék lze vysadit, vrátit 72 hodin po dobrání Paxlovidu
 - snížit dávku
 - použít jiné antivirotikum
- ❖ **poučit pacienta, ideálně se zápisem do dokumentace (písemný souhlas není potřebný)**

COVID-19

Paxlovid – vybrané interakce

- ❖ antiarytmika
- ❖ antiepileptika
- ❖ antihistaminika
- ❖ antipsychotika, benzodiazepiny
- ❖ benigní hypertrofie prostaty
- ❖ erektilní dysfunkce
- ❖ hyperaktivní močový měchýř
- ❖ statiny

COVID-19

Paxlovid - interakce

*Společnost infekčního
lékařství ČLS JEP*

Léková skupina či diagnóza	nutné opatření	žádná opatření
Analgetika, NSA	piroxikam - použít jiné NSA	diklofenak, ibuprofen, metamizol, paracetamol
	fantanyl, oxykodon, tramadol - snížit dávky na polovinu, sledovat míru sedace	
Antiarytmika	amiodaron, dronedaron, flekainid, propafenon - použít jiné antivirotikum	
	digoxin, ivabradin - použít jiné antivirotikum	
Antibiotika, antimykotika	klarithromycin - použít např. azitromycin	všechna ostatní antibiotika
	rifampicin, itraconazol, vorikonazol - použít jiné antivirotikum	flukonazol
Antidepresiva	fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin - sledovat míru sedace u vysokých dávek	citalopram, escitalopram, venlafaxin
Antidiabetika		inzulin, perorální antidiabetika
Antihistaminika	fexofenadin, loratadin, rupatadin – přechodně vysadit	cetirizin
Antihypertenziva, kardiaka	blokátory Ca kanálů: amlodipin, diltiazem, felodipin, nifedipin, nifedipin – snížit dávku	ACE inhibitory, sartany (AT1 blokátory)
	lerkanidipin – použít jiné antivirotikum	betablokátory, diuretika, spirolakton
	doxazosin - snížit dávku, kontrolovat TK	rilmidenin, moxonidin, methylropa, urapidil
	eplerenon - použít jiné antivirotikum	nitráty
Antikoagulancia, antitrombotika	apixaban, dabigatran, rivaroxaban – použít jiné antivirotikum	nízkomolekulární heparin (LMWH)
	edoxaban - snížit dávku na 30mg denně	ASA
	klopidogrel, tikagrelor - použít jiné antivirotikum nebo převést na prasugrel	prasugrel
	warfarin - použít jiné antivirotikum	
Antikoncepce		bez interakce s Paxlovidem
Antikonvulziva, antiepileptika	fenobarbital, fenytoin, karbamazepin - použít jiné antivirotikum	gabapentin, levetiracetam, pregabalin
Antipsychotika	kariprazin, klozapin, lurasidon, quetiapin, sertindol – použít jiné antivirotikum	olanzapin, tiaprid
	brexpiprazol – sledovat klinický účinek, zvážit snížení dávky	
Antitusika	kodein - riziko sedace, titrovat dávku	butamirát, levodropropizin
Benigní hypertrofie prostaty	alfuzosin, doxazosin, silodosin, tamsulosin – přechodně vysadit	finasterid
Benzodiazepiny, hypnotika	alprazolam, zolpidem – snížit dávku na polovinu	bromazepam, oxazepam
	diazepam, klonazepam, midazolam perorální – použít jiné antivirotikum	
Bronchodilatans inhalační	salmeterol – použít buď formoterol nebo jiné antivirotikum	ostatní bez interakce s Paxlovidem
Erektivní dysfunkce	avanafil, sildenafil, tadalafil, vardenafil – přechodně nepoužívat	
Hormony štítné žlázy		bez interakce s Paxlovidem
Hyperaktivní močový mechýř	darifenacin, fesoterodin, solifenacin, tolterodin - přechodně vysadit	
Hypolipidemika	atorvastatin, rosuvastatin, simvastatin – přechodně vysadit	ezetimib, fibráty
Inhibitory protonové pumpy		bez interakce s Paxlovidem
Kortikosteroidy (orální, inhalační)		bez interakce s Paxlovidem

COVID-19

Lagevrio

❖ Molnupiravir (Lagevrio, MSD)

- nukleosidový analog, inhibuje replikaci RNA virů
- opakované mutace vedou k „virové katastrofě“
- ambulantně u lehkého až středně těžkého covidu-19 s rizikem progresse
- redukce rizika hospitalizace a smrti o 48,2%..31,5%, redukce úmrtí -92,3% (1/87)

COVID-19

Lagevrio

- ❖ **Molnupiravir (Lagevrio, MSD)**
 - 2 x 800mg po 5 dnů
 - bez NÚL a lékových interakcí
 - potenciálně teratogenní
 - KI: těhotenství, kojení
 - neregistrované léčivo ... poučení pacienta

COVID-19

Veklury

- ❖ **remdesivir (Veklury, i.v., lahvičky 5mg/ml)**
 - **nukleotidový analog, inhibitor RNA polymerázy**
 - **SARS, MERS, ebola, Flaviviry**
 - **poločas 35 hodin, lineární farmakokinetika**
 - **5denní podání u pneumonie na oxygenoterapii**

COVID-19

Veklury

- ❖ remdesivir (Veklury, i.v., lahvičky 5mg/ml)
 - studie PINETREE – ambulantně, alespoň 1 rizikový faktor progresse
 - redukce rizika hospitalizace a smrti o 87%, žádné úmrtí v léčebné větvi
 - 200mg, dále 100mg i.v. 1x denně do 3.dne

COVID-19

Antikoagulace ambulantně

- ❖ **profylaktické dávky LMWH**
 - u vysoce rizikových osob
 - u omikronu zřejmě méně potřebné
 - enoxaparin 4000j, dalteparin 5000j., nadroparin 3800j. s.c.
- ❖ **DOAC (rivaroxaban, Xarelto, apixaban, Eliquis) neúčinné. Po dimisi u rizikových?**
- ❖ **aspirin neúčinný**

Connors JM et al. JAMA 2021;326(17):1703-1712

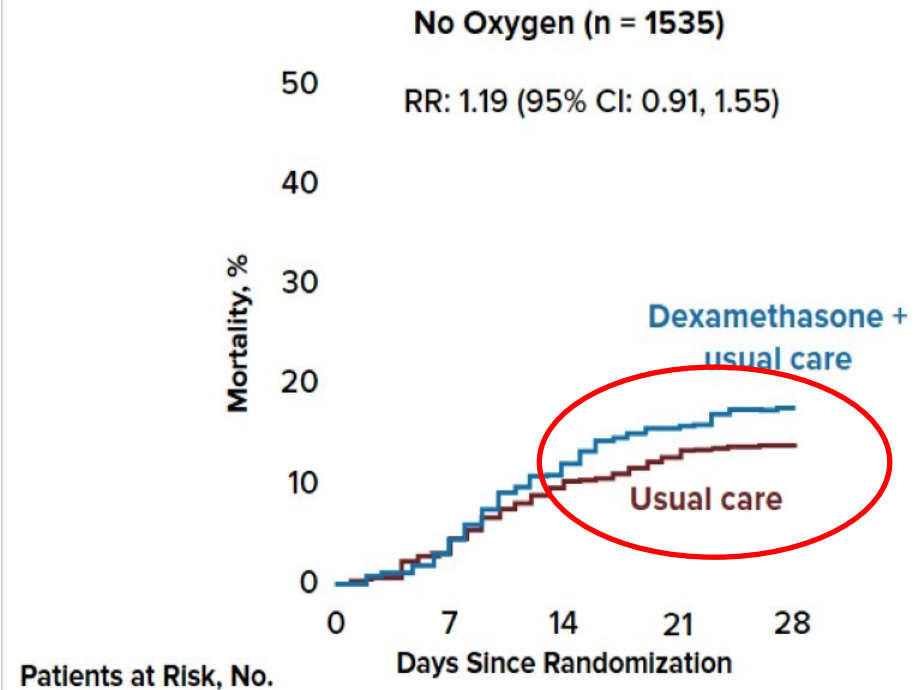
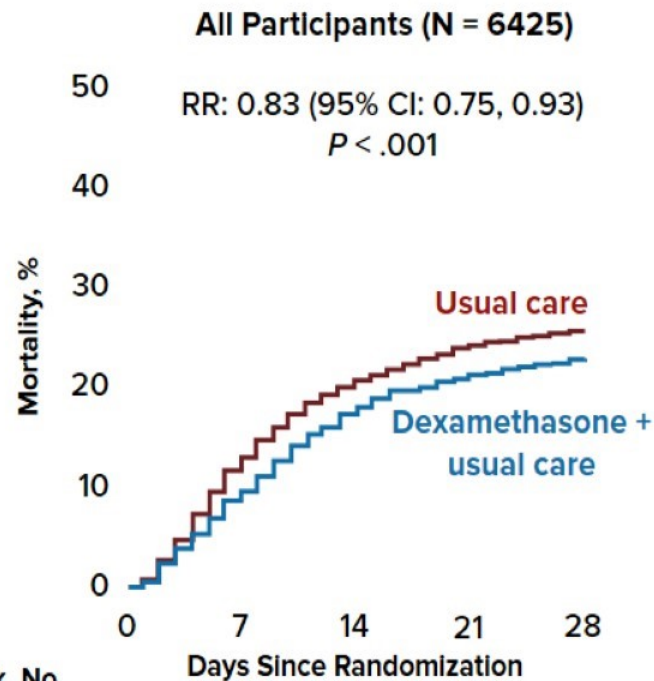
Ananworanich J et al. Clin Infect Dis 2022;75(1):e473-e481

COVID-19

Kortikoidy

- ❖ **dexamethason 6mg 1xd, p.o., event. i.v.**
 - všichni hospitalizovaní vyžadující jakoukoliv oxygenoterapii, 7-10 dnů
 - **bez oxygenoterapie zvyšuje mortalitu**
- ❖ **inhalační budesonid** – pozitivní trend, ale ne statisticky významný
- ❖ Prednison 0,5mg/kg až 3 měsíce po dimisi jako prevence pozánětlivé fibrotizace dle indikace pneumologa

RECOVERY Trial: Mortality With Dexamethasone Plus Usual Care vs Usual Care Alone



COVID-19

Dlouhý covid

LIDOVKY.cz

Události

Názory

Magazín

Kultura

Orientace

Seriály

Video

Obrazem



COVID 19

Dlouhý covid dokáže i „vyklovat mozek“, nese s sebou další vážné problémy, říká biochemik Grubhoffer



COVID-19

Standardsy a odborná literatura

- ❖ praktické návody
- ❖ jednotné postupy
- ❖ vědecká evidence
- ❖ také covid-19
 - v dětském věku
 - „Long“ covid
 - prevence ceslospolečenská
 - péče o zdravotníky

