

# COVIDарность

<http://relaxandoit.ru/air>

## Информация для медицинских работников о распределении лекарств, связанных с лечением COVID-19

Дата публикации: 19 марта 2020

- На контролируемое распределение в связи с особой ситуацией переходят все остальные препараты для подкожного введения, как то: анти-IL6 (Тоцилизумаб и Сарилумаб) и интерфероны бета-1b и альфа-2b.
- Распределение Ремдесивира, лопинавира / ритонавира и хлорохина/гидроксихлорохина продолжает контролироваться таким же образом, как и сообщалось ранее.
- Испанское агентство по контролю за лекарственными средствами и медицинскими изделиями (далее – АЕМПС) напоминает о необходимости направить эти препараты на клинические исследования, которые позволят получить данные об их эффективности.

АЕМПС уже сообщало о контролируемом распределении разрешенных лекарственных препаратов, содержащих лопинавир/ритонавир, гидроксихлорохин, хлорохинфосфат и некоторые фармацевтические формы тех, которые содержат тоцилизумаб.

АЕМПС объявляет, что все фармацевтические формы анти-IL6-содержащих препаратов (тоцилизумаб и сарилумаб), а также препараты, содержащие бета-интерферон 1b и альфа-2b, переходят на контролируемое распределение в рамках Системы управления лекарственными средствами в особых ситуациях.

Ситуация на сегодняшний день выглядит следующим образом:

### Remdesivir (Ремдесивир)

Сохраняются указания от 13 марта относительно использования препарата в исключительных случаях. Препарат также доступен в рамках лицензированных клинических испытаний в трех центрах, которые вскоре будут расширены до восьми.

### Lopinavir-Ritonavir (Лопинавир / Ритонавир)

Указания от 13 марта о применении данного лекарства в особых случаях сохраняются. АЕМПС сообщает, что некоторые из единиц лопинавира / ритонавира, которые будут распределены в ближайшие недели, соответствуют препарату под названием Aluvia (торговое название), в некоторых странах мира этот же препарат имеет торговое название Kaletra. Таблетки имеют разный цвет, но это один и тот же товар, изготовленный и распространенный одной и той же фармацевтической компанией.

### Cloroquina/Hidroxicloroquina (хлорохин/гидроксихлорохин)

Указания от 16 марта относительно применения данного лекарственного средства в особых случаях сохраняются.

## Антитела анти-IL6

Сохраняются действительными указания от 16 марта касательно применения лекарства в особых случаях для таких препаратов, как ROACSTEMRA 20 мг / мл, КОНЦЕНТРАТА ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ДЛЯ ПЕРФУЗИИ.

Тем не менее, чтобы обеспечить распределение остальных фармацевтических форм данного лекарства в случае необходимости, АЕМПС начинает контролируемое распределение тоцилизумаба в остальных своих формах, таких как ROACSTEMRA 162 мг для инъекционного раствора в форме шприцов-ручек, ROACSTEMRA 162 мг, инъекционный раствор в одноразовом шприце с защитной системой иглы, и сарилумаба (KEVZARA 150 мг или 200 мг раствор для инъекций в виде шприца-ручки или KEVZARA 200 мг раствор для инъекций в виде одноразовых шприцов) посредством применения Системы управления лекарственными средствами в особых ситуациях (далее – MSE), начиная с сегодняшнего дня.

В целях облегчения доставки медикаментов в больницы запросы должны будут передаваться в соответствии со следующими требованиями:

- Запросы медицинских учреждений будут включать в одном запросе список всех идентифицированных пациентов и количество необходимых медикаментов для каждого.
- Рекомендуем бронировать эти лекарственные формы по показаниям, указанным в их инструкциях по применению, поэтому пациенты должны быть включены в запрос, с указанием диагноза, отличного от COVID-19.
- Напоминаем о рекомендации о том, чтобы пациентам, которые в настоящее время находятся на лечении тоцилизумабом в форме концентрата для раствора для перфузии, следует заменить данный вид на подкожные введения в виде одноразовых шприцов или шприца-ручки, чтобы иметь этот вид лекарства в резерве (концентрат для раствора для перфузии) для пациентов с инфекцией COVID-19 с целью максимизировать этот запас.

АЕМПС напоминает, что нераспределенный запас ограничен. Поэтому призываем не запрашивать больше лекарств, чем требуется, и использовать только то количество медикаментов, которое необходимо, по возможности выбирая пациентов с самыми серьезными случаями.

### Критерии по отбору пациентов для применения тоцилизумаба при COVID-19

АЕМПС находится в контакте с компаниями, которые производят оба вида лекарства и начнут клинические испытания в ближайшие дни. АЕМПС уже запросило дополнительные поставки медикаментов. Тем не менее, необходимо ограничить использование лекарства определенными пациентами для максимального увеличения доступного запаса с помощью следующих критериев, основанных на клиническом опыте применения тоцилизумаба у пациентов с COVID-19:

#### Критерии включения

- Интерстициальная пневмония с тяжелой дыхательной недостаточностью (2 балла по шкале)
- Быстрое ухудшение дыхания, требующее неинвазивной или инвазивной вентиляции (шкала тяжести дыхания COVID)  $\geq 3$ )
- Наличие внелегочной органической недостаточности (в основном Шок или по шкале SOFA  $\geq 3$ )
- Критерии синдрома системной воспалительной реакции критической степени
- Взрослые: Высокие уровни IL-6 ( $> 40$  пг / мл) (либо высокие уровни D-димера ( $> 1500$ ) или D-димера при прогрессирующем увеличении)
- Дети: высокие уровни IL-6 ( $> 3,5$  пг / мл) (либо высокие уровни D-димера ( $> 400$ ) или D-димера при прогрессирующем увеличении).

### Критерии исключения

- АСТ / АЛТ со значениями, превышающими показатели нормы в 5 раз.
- Нейтрофилы <500 кл / ммк.
- Тромбоциты <50000 клеток / ммк.
- Сепсис, вызванный другими возбудителями, кроме COVID-19.
- Наличие сопутствующей патологии, которая может привести к плохому прогнозу согласно эпикризу
- Осложненный дивертикулит или перфорация кишечника
- Текущая кожная инфекция (например, пиодермия)
- Иммуносупрессивная терапия для предупреждения развития реакции отторжения.

### Практические аспекты применения тоцилизумаба

Введение в фиксированных дозах по следующей схеме лечения:

- Пациенты весом  $\geq 80$  кг: начальная доза 600 мг с последующей второй инфузией 600 мг с интервалом 12 часов между обеими дозами.
- Пациенты весом <80 кг: начальная доза 600 мг с последующей второй инфузией 400 мг с интервалом 12 часов между обеими дозами.

В исключительных случаях, если имеется частичный или неполный клинический ответ, третья инфузионная терапия будет оцениваться через 16-24 часа после второй. Решение по поводу третьей дозы должно приниматься каждый раз вновь на основе следующих критериев: постоянство лихорадки и ухудшение аналитических параметров, таких как ПЦР, интерлейкин 6 (IL-6) или D-димер.

## Интерфероны

Доступный на данный момент запас не гарантирует достаточного количества лекарства для всех пациентов, поэтому необходимо проводить сбалансированное распределение и

контролировать запасы, чтобы иметь их в резерве для тех пациентов, которые проходят лечение интерфероном по показаниям.

Таким образом, АЕМПС начинает контролируемое распределение INTERFERON BETA-1B (IFN $\beta$ ) и INTERFERON ALFA-2B для медицинских учреждений посредством применения Системы управления лекарственными средствами в особых ситуациях (MSE), начиная с сегодняшнего дня.

Для ускорения доставки данных медикаментов в больницы рекомендуем делать единый запрос от медицинского учреждения ежедневно, с указанием списка всех идентифицированных пациентов, номера истории болезни (NHC) и количества требуемых лекарственных средств. АЕМПС напоминает, что запас лекарственных средств ограничен, поэтому призывает не заказывать больше текущих потребностей.

### Наименования препаратов INTERFERON BETA-1B (IFN $\beta$ ) следующие:

- BETA FERON 250 мкг / мл порошка и растворителя для раствора для инъекций
- EXTAVIA 250 мкг / мл порошка и растворителя для раствора для инъекций

### Наименования препаратов INTERFERON ALFA-2B:

- INTRON A 10 млн МЕ на мл раствора для инъекций или перфузий



Нам известно о перегрузке при нынешнем распределении лекарственных средств, которое отличается от обычного, и мы стараемся улучшить ситуацию всеми возможными способами. При этом мы напоминаем о недостаточной базе знаний, которая бы подтверждала потенциальную эффективность этих препаратов для случаев COVID-19, и о необходимости проводить больше клинических исследований.

В этом смысле АЕМПС призывает все стороны процесса распределения лекарств обеспечить доступ к ним для медицинских работников сбалансированным образом и адаптироваться к клиническим ситуациям, с которыми им приходится сталкиваться.

В связи с некоторыми из полученных запросов необходимо уточнить, что Приказ SND / 233/2020 от 15 марта, который устанавливает определенные информационные обязательства в соответствии с положениями Королевского декрета 463/2020 от 14 марта, объявившего чрезвычайное положение для управления кризисной ситуацией в области здравоохранения, вызванной COVID-19, распространяется на юридических лиц, граждан или иностранцев, находящихся на территории страны, чья деятельность связана с производством и / или импортом любого из продуктов, перечисленных в третьем разделе данного приказа. Но это не относится к физическим или юридическим лицам, которые являются потребителями данных продуктов или используют их в своих собственных процессах производства или распределения. Однако развитие ситуации может привести к пересмотру принятых мер.