

25 практичного
застосування
в Україні ³
років

Фармак

Амізон®

**оригінальний протівірусний засіб
з прямою протівірусною дією¹**



**Амізон Макс довів протівірусну ефективність
при COVID-19 в багатоцентровому подвійному
рандомізованому, плацебо-контрольованому
клінічному дослідженні²**

1 - Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Амізон; 2 - Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Амізон Макс; 3 - Реєстраційне посвідчення № P/97770/16 від «6» березня 1997р. (наказ МОЗ України від 13 вересня 2000 р. № 1422)
Реклама лікарських засобів. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Р.П. № UA/6493/01/01, від «28» квітня 2017 р. (наказ МОЗ України від «20» січня 2021 р. № 90), Р.П. № UA/6493/01/02, від «28» квітня 2017 р. (наказ МОЗ України від «20» січня 2021 р. № 478), Р.П. № UA/12415/01/01, від «4» липня 2017 р. (наказ МОЗ України від «10» вересня 2021 р. № 1922), РП UA/11862/01/01 №2779 від 02.12.2020. Виробник: АТ «Фармак». Місцезнаходження: Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74. тел.: +38 (044)239-19-40 / факс: +38 (044) 485-26-86/ e-mail: info@farmak.ua /веб-сайт: www.farmak.ua УКР/ПРОМО/02/2023/АМІ/П/001

Сучасні принципи етіотропної терапії ГРВІ

Значна поширеність ГРВІ, висока частота розвитку ускладнень та економічні витрати суспільства диктують необхідність кваліфікованого лікування цієї патології. Сьогодні особливий інтерес становлять сучасні можливості й принципи раціональної етіотропної терапії грипу, COVID-19 та інших ГРВІ. У вересні відбулася науково-практична конференція «Нові виклики внутрішньої медицини у XXI ст. Клінічні діалоги з позицій доказовості». В рамках заходу завідувачка кафедри інфекційних хвороб Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Катерина Володимирівна Юрко представила доповідь «Сучасні принципи етіотропної терапії ГРВІ». Пропонуємо огляд виступу професора К.В. Юрко у форматі «запитання – відповідь».



К.В. Юрко

? Наскільки актуальною є наразі проблема ГРВІ та в чому полягає особливість епідемічної ситуації останніх років?

ГРВІ – це гострі захворювання респіраторного тракту, зумовлені вірусами, що передаються повітряно-краплинним шляхом; характеризуються загальною інтоксикацією та переважним ураженням слизових оболонок респіраторного тракту. Реєструються різні нозологічні форми ГРВІ (грип, COVID-19, парагрип, аденовірусна, респіраторно-синцитіальна, риновірусна тощо). Отже, це етіологічно різноманітна група інфекційних хвороб дихальних шляхів, які мають поліморфні клінічні прояви, однак схожі за епідеміологією, патогенезом, морфологічними та імунологічними змінами.

За своєю соціальною й економічною значущістю ГРВІ посідають одне із провідних місць серед усіх хвороб людини. На їхню частку припадає до 70%, а в період епідемії – до 90% усіх інфекційних хвороб. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), на ГРВІ щороку хворіє кожен житель планети. ГРВІ займають 90% у частці сумарного економічного збитку серед усієї групи інфекційних патологій, що свідчить про провідну роль цих захворювань у медичних, соціальних і економічних наслідках для суспільства.

Особливістю сезону 2022-2023 років є твіндемія – одночасний сплеск захворюваності на коронавірус і грип. На завершення сезону грипу та на його «хвіст» припав COVID-19, зумовлений новим варіантом SARS-CoV-2 Omicron ХВВ.1.5, або так званим Кракеном.

Міністерство охорони здоров'я України наводить дані ВООЗ, за якими ХВВ.1.5 не має мутацій, які робили б його небезпечнішим за інші субваріанти, але «він ефективніше ухиляється від імунної відповіді та здатний спричинити тяжкі захворювання в групах ризику (в осіб похилого віку та з ослабленим імунітетом)».

Наприкінці січня 2023 року виявлено черговий варіант коронавірусу – ХВВ.1.16 (Арктурус), що є у 1,2 раза заразнішим за близький штам Кракен.

На сьогодні багато країн скасували карантинні заходи, проте новий варіант COVID-19 під назвою EG.5 (Epic) шириться світом і є дуже заразним (зростають захворюваність і госпіталізація). EG.5 – субваріант штаму Омикрон і нащадок сублінії ХВВ.1.9.2 із додатковою мутацією в білку шипа. Саме тому 9 серпня ВООЗ віднесла EG.5 до «варіанта, що становить інтерес» і підлягає моніторингу. Сьогодні EG.5 став домінуючим і спостерігається в 51 країні; його поширеність зростає у всьому світі (Китай, США, Корея, Японія та Канада).

Крім того, виявлено новий варіант коронавірусу BA.2.86, який отримав назву Пірола, має понад 30 мутацій і наразі ретельно вивчається інфекціоністами (науковцями). Через високий рівень заразності ВООЗ зарахувала Піролу до категорії штамів, «за якими спостерігають».

Очікується, що вірус SARS-CoV-2 продовжуватиме циркулювати в популяції людства, тому ВООЗ попереджує: «В майбутньому ми повинні навчитися жити злагоджено з COVID-19. COVID-19 завжди буде поруч». Отже, SARS-CoV-2 з нами надовго, вірус пристосовується до нас, а ми до нього.

У зв'язку з постійними антигенними мутаціями вірусу грипу ВООЗ щороку оновлює свої рекомендації щодо складу вакцини для профілактики грипу. В сезоні 2023-2024 запропоновано такий антигенний склад для чотиривалентних вакцин проти вірусів грипу, які, ймовірно, циркулюватимуть:

- вірус, схожий на A/Victoria/4897/2022(H1N1) pdm09;
- вірус, схожий на A/Darwin/9/2021 (H3N2);
- вірус, схожий на B/Austria/1359417/2021 (лінія B/Victoria);
- вірус, схожий на B/Phuket/3073/2013 (лінія B/Yamagata).

Саме ці штами увійдуть до складу чотиривалентних вакцин проти грипу в цьому епідемічному сезоні.

? На що звертати увагу під час диференційної діагностики ГРВІ та в чому полягає алгоритм ведення пацієнтів?

Незважаючи на те що вірус SARS-CoV-2 активно мутує, клінічна картина захворювань, спричинених його варіантами,

залишається без особливих змін. Так, до основних симптомів штаму Омикрон належать загальна слабкість, підвищення температури тіла, кашель, біль у горлі, головний біль, нежить, втрата/спотворення нюху та/або смаку. COVID-19, зумовлений варіантом Омикрон, може маскуватися під всі ГРВІ одразу, тому для проведення диференційної діагностики даних про клінічну картину захворювання недостатньо – потрібне проведення специфічної лабораторної діагностики.

Водночас при грипі спостерігаються висока температура тіла (39-40 °C), сильний головний біль (особливо в лобних ділянках), міалгія, артралгія, загальна слабкість. Із 2-ї доби захворювання до інтоксикаційних симптомів приєднуються респіраторні, як-от ознаки трахеїту (сухий надсадний кашель, біль за грудиною тощо). За парагрипу інтоксикаційний синдром зазвичай менш виражений, ніж при грипі, відзначаються ознаки ларингіту (гавкаючий кашель, осиплість голосу). В разі риновірусної інфекції основним проявом є ознаки риніту за помірних симптомів інтоксикації. Для аденовірусної інфекції характерні ознаки фарингіту та кон'юнктивіту, а також збільшення лімфатичних вузлів, діарея.

При веденні пацієнтів із ГРВІ важливо визначити тактику лікування. Для цього необхідно з'ясувати, чи потрібна хворому госпіталізація, чи варто призначати протівірусну та антибактеріальну терапію, а також чи потребує хворий інтенсивної терапії.

Показанням до госпіталізації є ознаки дихальної недостатності (SpO₂ <93% у стані спокою; ціаноз, тахіпноє (ЧД ≥26), ядуха, пневмонія із прогресивним збільшенням площі ураження >50% протягом 24-48 год, кровохаркання, прожилки крові в мокротинні, підвищення температури тіла >39 °C протягом ≥3 діб, що погано корегується, тяжкі шлунково-кишкові розлади, ураження ЦНС і психічні розлади, розвиток ускладнень (ГРДС, сепсис), а також тяжкі хронічні супутні захворювання.

За легкого ступеня тяжкості ГРВІ варто надати пацієнту інформацію щодо повноцінного харчування та відповідної регідратації, а також провести симптоматичне лікування із застосуванням жарознижувальних засобів (парацетамол (1 г/прийм і не більше 3 г/добу), ібупрофен тощо) в разі лихоманки та болю. Також за легкого та середнього перебігу захворювання слід розглянути призначення протівірусних препаратів для груп ризику.

Для лікування COVID-19 використовуються такі протівірусні засоби: ремдесивір (нуклеотидний аналог), синтетичний протівірусний препарат фавіпіравір (селективний інгібітор РНК-полімерази, активний щодо РНК-вірусів), молнупіравір (аналог нуклеозиду, який пригнічує реплікацію SARS-CoV-2; наразі вивчається генетична токсичність препарату). Також ВООЗ рекомендує призначати пакловід (нірматрелвір і ритонавір), у т. ч. вагітним і жінкам, які годують грудьми.

З метою протівірусної терапії грипу призначається озелтамівір (75 мг 2 р/добу впродовж 5 днів), занамівір (за відсутності чи непереносимості озелтамівіру, 2 інгаляції по 5 мг 2 р/добу протягом 5 днів), інгібітор нейрамінідази перамівір (600 мг в/в), інгібітор ендонуклеази балоксавір марбоксил (одноразово, залежно від маси тіла, перорально).

Ефективним вітчизняним протівірусним препаратом для лікування і профілактики грипу та інших ГРВІ є оригінальний протівірусний лікарський засіб Амізон. Препарат виготовляється під торговими назвами Амізон®, Амізон® Макс, Амізончик® та зареєстрований як протівірусний лікарський засіб в Україні, Казахстані, Узбекистані, Молдові, Азербайджані, Монголії та інших країнах.

Сполуку енісамію йодиду вперше синтезовано науковцями Інституту фармакології та токсикології Національної академії медичних наук України в 1997 році. У 2005 році доктором медичних наук, професором А.Ф. Фроловим в експериментах in vitro вперше продемонстровано протівірусну дію препарату, а з 2008 року розпочато I фазу клінічних випробувань, яка включала дослідження безпеки та фармакокінетики енісамію йодиду (проведено за участю 156 добровольців). III фазу клінічних досліджень завершено

у 2010 році за участю 100 пацієнтів. У 2021 році оновлено інструкцію, завершено клінічне дослідження і доведено клінічну ефективність препарату при COVID-19, який доданий до показань.

Протівірусна дія енісамію пов'язана із пригніченням РНК-полімерази вірусу грипу. Енісаміум йодид ефективно пригнічує реплікацію вірусу SARS-CoV-2 in vitro в клітинах Сасо-2. Препарат чинить протівірусну дію проти різних штамів вірусу грипу типу А (H1N1, H3N2, H5N1, H7N9), вірусу грипу В, респіраторно-синцитіального вірусу, а також штамів альфа-коронавірусу NL-63 та бета-коронавірусу SARS-CoV-2 in vitro. Також енісамію йодид продемонстрував ефективність відносно штамів вірусу грипу типу А та В. Для лікування дорослим і дітям віком >12 років призначають у дозі 500 мг 3 р/добу.

Протягом майже 11 міс (із травня 2020 року по квітень 2021 року) на базах 14 лікувально-профілактичних закладів охорони здоров'я України проводили багатоцентрове плацебо-контрольоване рандомізоване подвійно сліпе клінічне дослідження ефективності та безпеки препарату Амізон® Макс у комбінації з базовою терапією із залученням 592 пацієнтів із COVID-19, зумовленим вірусом SARS-CoV-2, середнього ступеня тяжкості (код дослідження: FK/FAV00A-CoV/2020). Мета – оцінити клінічну ефективність та профіль безпеки препарату Амізон® Макс порівняно із плацебо при оральному застосуванні в комбінації з базовою терапією в госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 середнього ступеня тяжкості.

Пацієнти, залучені до групи плацебо, отримували перорально по 1 капсулі плацебо кожні 6 год (4 р/добу). Хворі, котрі приймали Амізон® Макс, отримували по 1 капсулі цього препарату кожні 6 год (4 р/добу). Лікування тривало повних 7 днів (168 год).

Результати дослідження продемонстрували, що терапія з використанням лікарського засобу Амізон® Макс достовірно пришвидшує покращення стану хворого на COVID-19 на 2 бали за модифікованою шкалою ВООЗ порівняно із групою пацієнтів, які отримували плацебо. Ефективність комбінованої терапії з застосуванням Амізон® Макс при лікуванні пацієнтів із COVID-19 підтверджують також результати щодо вторинних кінцевих точок ефективності:

- на 15-й день дослідження в групі плацебо виписали 85,7% пацієнтів, а в групі засобу Амізон® Макс – 94,4% хворих (різниця часток становила 8,6%; ці відмінності були статистично значущими, що свідчить про користь переважачої ефективності лікарського засобу Амізон® Макс);
- спостерігалось швидше достовірне зменшення вираженості кашлю в групі застосування засобу Амізон® Макс порівняно із групою плацебо на 3-й, 4-й 15-й дні лікування;
- застосування лікарського засобу Амізон® Макс у комплексній терапії COVID-19 дозволяє достовірно запобігти погіршенню стану хворого та розвитку дихальної недостатності в процесі лікування;

• в групі хворих, котрі приймали в складі комплексної терапії Амізон® Макс, не було жодного летального випадку; всі пацієнти видужали впродовж 21 дня, тоді як у групі плацебо сталося 3 летальні випадки, 1 пацієнт не досяг первинної кінцевої точки за період перебування в дослідженні.

Дослідження проведено відповідно до принципів доказової медицини, має найвищий рівень доказів, високий ступінь репрезентативності, відповідає принципам GCP, що засвідчив міжнародний аудит.

ВИСНОВКИ

- Доведено клініко-лабораторну ефективність лікарського засобу Амізон® у лікуванні ГРВІ.
- Призначення препарату Амізон® Макс зумовлює швидшу регресію катаральних проявів, нормалізацію лабораторних показників, пришвидшує процес видужання, запобігає розвитку ускладнень і летальних випадків у хворих на COVID-19 середнього ступеня тяжкості, а також інші ГРВІ.

Підготував Олександр Соловійов