



Ефективність і безпека інозину пранобексу в лікуванні пацієнтів із COVID-19

Пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19) спонукала до прискореного пошуку ліків і вакцин для зниження захворюваності, смертності та стримування поширення інфекції. У пошуку доступного лікування COVID-19 було отримано позитивний досвід застосування інозину пранобексу.

Інозину пранобекс (inosine pranobex) – імуномодулятор із широким спектром протівірусних властивостей, ліцензований у деяких країнах для лікування різних вірусних інфекцій. Інозин посилює як уроджений, так і набутий імунітет, що допомагає взяти під контроль вірусні інфекції, включно з коронавірусними. На першій лінії захисту від будь-якої вірусної інфекції перебувають природні кілери (NK), які вбивають інфіковані клітини швидко й безпосередньо, не чекаючи розпізнавання та презентації антигена. Інозин сприяє ранньому та стійкому збільшенню NK-клітинного пулу циркулювальних лімфоцитів, посилює синтез пуринових нуклеотидів, експресію ліганду NKG2D і клітинну чутливість до NKG2D-залежної цитотоксичності NK-клітин у метаболічно активних клітинах. Окрім того, він потенціює хемотаксис і фагоцитоз нейтрофілів, моноцитів і макрофагів. Незабаром після виникнення вірусної інфекції синтез клітинної РНК і білка помітно пригнічується. Інозин посилює синтез РНК у клітинах людини, одночасно зменшуючи синтез вірусної

РНК. Інозин також модулює адаптивний імунітет, зумовлюючи сплеск кількості імуноглобуліну G і поверхневих маркерів комплементу. Це, своєю чергою, посилює NK-активність еозинофілів.

З огляду на перелічені ефекти було сформульовано гіпотезу, що інозин може бути корисним у лікуванні COVID-19. У клінічному дослідженні фази III оцінювали ефективність і безпеку інозину пранобексу при додаванні до стандартного лікування симптомних пацієнтів із COVID-19 легкого та середнього ступеня тяжкості.

Матеріал і методи

Подвійне сліпе плацебо-контрольоване рандомізоване дослідження проводилося з 8 лютого по 16 червня 2021 року на базі 11 медичних закладів Індії. До нього залучали госпіталізованих і амбулаторних пацієнтів віком 18-75 років із лабораторно підтвердженою коронавірусною інфекцією легкого/середнього ступеня тяжкості, насиченням крові

киснем $\geq 90\%$, частотою дихання ≤ 30 на хв і симптомами COVID-19, які відповідали переліку Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ): гарячка, головний біль, міалгія, кашель, біль у горлі або задишка. Стандартне лікування COVID-19, що входило до індійського клінічного протоколу на той час, включало азитроміцин, гідроксихлорохін, таблетки цинку, вітаміни C і D₃. Інозину пранобекс призначали у формі таблеток 500 мг у дозі 50 мг/кг маси тіла на день, яку округлювали до найближчих 500 мг (максимальна доза – 4 г на день). Тривалість лікування становила 10 днів.

Результати

Усього в дослідження було залучено 416 пацієнтів. Із них 206 були рандомізовані для отримання інозину пранобексу додатково до стандартного лікування та 210 – для отримання плацебо разом зі стандартним лікуванням.

Ефективність лікування оцінювали за двома первинними кінцевими точками – показниками клінічної відповіді (КВ) та клінічного одужання (КО). КВ визначали як покращення на 2 бали або зникнення симптомів (ступінь 2 або нижче), КО – як зникнення симптомів (ступінь 2 або нижче) за модифікованою шкалою ВООЗ.

Основні результати дослідження представлено на рисунках. Частота досягнення КВ на 6-й день лікування як у загальній популяції дослідження, так і серед негоспіталізованих пацієнтів була значно вищою в групі інозину пранобексу, ніж у групі плацебо (рис. 1). КО на 6-й день лікування як у загальній популяції дослідження, так і серед негоспіталізованих пацієнтів було значно вищим у групі інозину пранобексу, ніж у групі плацебо (рис. 2).

Як вторинний критерій ефективності лікування оцінювали час до настання КВ та КО. КВ наставала значно раніше в групі

Лікування герпетичної інфекції та інших вірусних захворювань із підтвердженими порушеннями імунної системи

Пряма протівірусна дія



інозину пранобекс



Для дітей від 1-го року
Сироп зі смаком чорниці,
флакон 120 мл

Для дорослих
Таблетки по 500 мг №20

ІНОСЕДА (сироп). Показання. При герпетичній інфекції та інших вірусних захворюваннях із підтвердженими порушеннями імунної системи. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини та/або до будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу. **Діти.** Віком від 1 року. **Побічні реакції.** Єдиною постійною побічною реакцією під час лікування інозином є тимчасове підвищення рівня сечової кислоти в плазмі крові та у сечі, що повертається до початкових нормальних значень за кілька діб після закінчення лікування. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** УОРЛД МЕДИЦИН ІЛІАЧ САН. ВЕ ТДЖ. А.Ш., Туреччина. **Заявник.** УОРЛД МЕДИЦИН ІЛІАЧ САН. ВЕ ТДЖ. А.Ш., Туреччина. **ЗАТВЕРДЖЕНО** МОЗ України №2338 від 15.10.2020 р. РП №ІА/18382/01/01. **ІНОСЕДА (таблетки).** Показання. При герпетичній інфекції та інших вірусних захворюваннях із підтвердженими порушеннями імунної системи. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини та/або до будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу. **Діти.** У даній лікарській формі лікарський засіб не призначений для застосування дітям. Дітям віком від 1 року лікарський засіб слід застосовувати у формі сиропу. **Побічні реакції.** Єдиною постійною побічною реакцією під час лікування інозином є тимчасове підвищення рівня сечової кислоти в плазмі крові та у сечі, що повертається до початкових нормальних значень за кілька діб після закінчення лікування. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** УОРЛД МЕДИЦИН ІЛІАЧ САН. ВЕ ТДЖ. А.Ш., Туреччина. **Заявник.** УОРЛД МЕДИЦИН ІЛІАЧ САН. ВЕ ТДЖ. А.Ш., Туреччина. **ЗАТВЕРДЖЕНО** Наказ МОЗ України №399 від 05.03.2021 р. РП №ІА/18382/02/01. Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату, інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я. Питання та інформація щодо фармаконадзору за тел.: +38 097 693 71 18 / fatmasopadzo@biaktina.ua



Тел.: +38 044 495 25 30 / e-mail: info@wm-marketing.com.ua

www.worldmedicine.ua

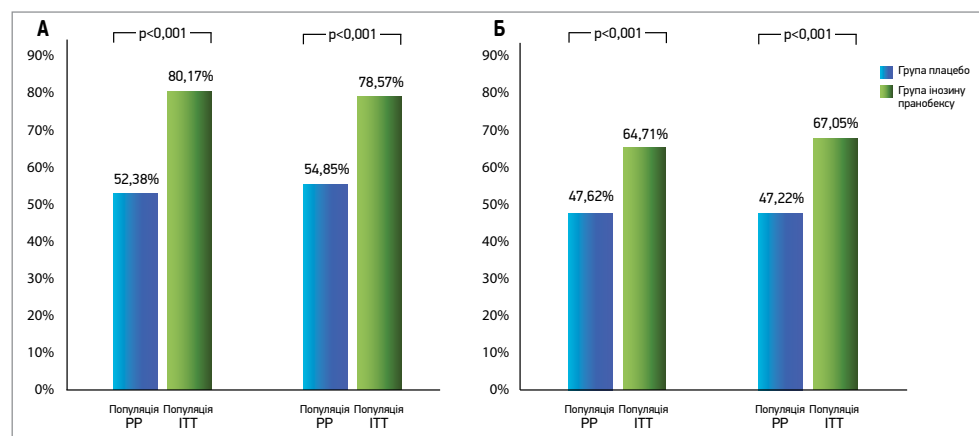


Рис. 1. Клінічна відповідь на 6-й день лікування в пацієнтів із COVID-19 (А – негоспіталізовані пацієнти, Б – загальна популяція дослідження)

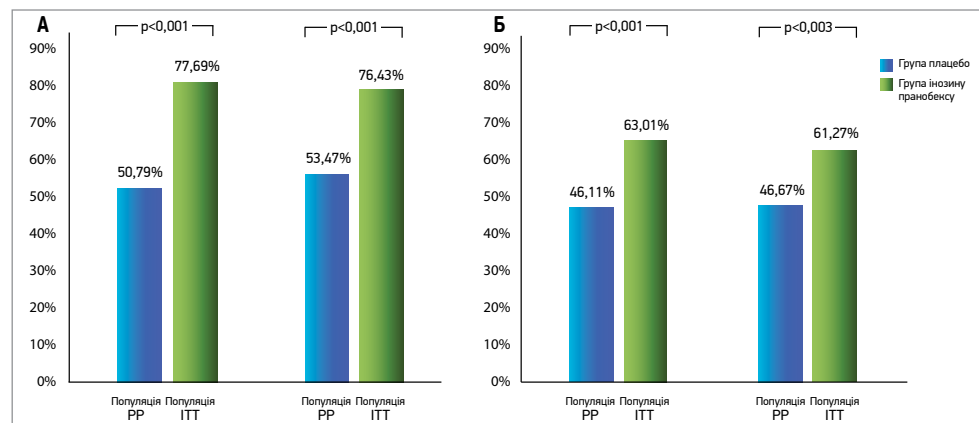


Рис. 2. Клінічне одужання на 6-й день лікування в пацієнтів із COVID-19 (А – негоспіталізовані пацієнти, Б – загальна популяція дослідження)



інозину пранобексу, ніж у групі плацебо як серед негоспіталізованих пацієнтів (6 проти 7 днів; $p < 0,001$), так і в загальній популяції (6 проти 8 днів; $p < 0,001$). Середній проміжок часу до КО також був значно коротшим у групі інозину пранобексу, ніж у групі плацебо, як серед негоспіталізованих пацієнтів (6 проти 7 днів; $p < 0,001$), так і в загальній популяції (6 проти 8 днів; $p < 0,001$).

Популяція PP (per protocol) включала пацієнтів, які повністю виконали протокол дослідження; популяція ITT (intention to treat) включала пацієнтів, які були рандомізовані в групи й отримали принаймні одну дозу досліджуваного препарату.

Безпеку лікування оцінювали за частотою побічних явищ. Вони були легкими та рідшими в групі інозину пранобексу (12 з 11 пацієнтів проти 23 із 21 пацієнта в групі плацебо). Єдиною постійною побічною реакцією під час лікування інозином є тимчасове підвищення рівня сечової кислоти в плазмі крові та в сечі, що повертається до початкових нормальних значень за кілька діб після закінчення лікування (інозин є синтетичним похідним пурину). Шість пацієнтів (2,91%) у групі інозину та 4 (1,90%) у групі плацебо припинили лікування через високий рівень сечової кислоти.

Про нові або неочікувані побічні ефекти не повідомлялося. До 14-го дня спостереження смертельних випадків у групі інозину не було, тоді як у групі плацебо було зафіксовано дві смерті. Жоден пацієнт у жодній групі не отримував терапію кортикостероїдами. Прихильність пацієнтів до лікування становила 100% у групі інозину та 99,71% у групі плацебо.

Обговорення та висновок

Як у загальній популяції дослідження, так і серед негоспіталізованих пацієнтів на 6-й день лікування було досягнуто значно вищої частоти KB та КО в групі інозину пранобексу, ніж у групі плацебо. Крім того, додавання імуномодулятора до стандартної терапії COVID-19 сприяло більш ранньому покращенню та повному усуненню симптомів. Отже, інозин може допомогти мінімізувати тяжкість перебігу COVID-19. Середній час до настання KB та КО був на 2 дні меншим у групі інозину.

Терапія імуномодулятором добре переносилася, і в групі інозину не було зафіксовано серйозних побічних ефектів або смерті. Побічні явища, про які повідомлялося, навряд чи були пов'язані з досліджуваним препаратом, були легкими за тяжкістю та самолімітованими. Це свідчить про те, що інозин можна безпечно використовувати разом зі стандартним доглядом навіть у домашніх умовах, що може зменшити навантаження на заклади охорони здоров'я й задовольнити поточні потреби в боротьбі з пандемією, що триває.

У підсумку дослідження показало, що таблетки інозину пранобексу 500 мг у поєднанні зі стандартним лікуванням приносять користь пацієнтам із COVID-19 легкого та середнього ступенів тяжкості. Інозину пранобекс слід застосовувати якомога раніше при COVID-19, щоб отримати максимальну користь.

Джерело: Jajanthi C.R., Swain A.K., Ganga R.T., et al. Efficacy and safety of inosine pranobex in COVID-19 patients: a multicenter phase 3 randomized double-blind, placebo-controlled trial. Adv. Ther. (Weinh). 2022 Sep 16; 2200159. doi: 10.1002/adtp.202200159.

