



Нові можливості етіотропної терапії в лікуванні
Covid 19 в Україні.

Професор О.А. Голубовська

10 лютого 2022

ОПЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ
щодо подолання негативних наслідків поширення COVID-19 в Україні
09:30, 09 лютого 2022 р.

1. ЗА ДОБУ:

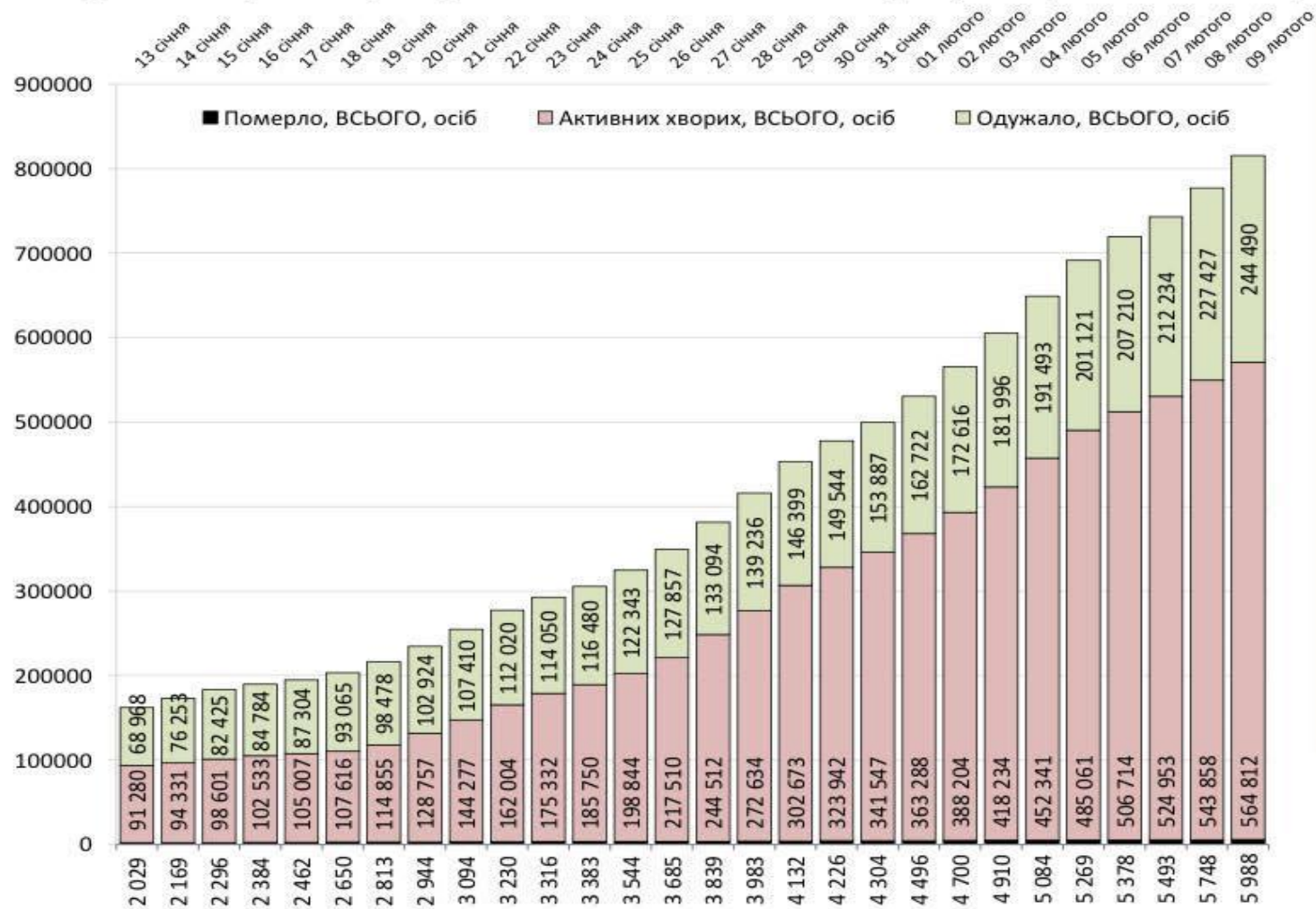
- зареєстровано нових випадків – **38 257**;
- зареєстровано померлих, осіб – **240**;
- надійшло повідомлень про одужавших, осіб – **17 063**;
- надійшло повідомлень про госпіталізацію, осіб – **4 385**;
- надійшло повідомлень про виписаних зі стаціонару, осіб – **4 720**;
- кількість щеплень від COVID-19, 1 доза/2 доза/бустерна доза/додаткова доза – **21 212/31 007/19 100/688**;
- проведено лабораторних досліджень методом ПЛР за добу, од. – **85 412**.

2. ВСЬОГО В УКРАЇНІ ЗА ВЕСЬ ПЕРІОД ЕПІДЕМІЇ:

- підтверджено випадків (хворих), осіб – **4 380 047**;
- показник захворюваності на 100 тис. населення, осіб – **10 629,1**;
- померло, осіб – **101 887**;
- показник летальності – **2,33%**;
- одужало, осіб – **3 713 348**;
- кількість щеплень від COVID-19, 1 доза/2 доза/бустерна доза/додаткова доза – **15 499 218/14 840 450/493 303/21 563**;
- проведено лабораторних досліджень методом ПЛР, од. – **18 758 148**.

3. ОКРЕМІ СТАТИСТИЧНІ ПОКАЗНИКИ ДИНАМІКИ ТА РЕГІОНАЛЬНОГО РОЗПОДІЛУ

3.1. Динаміка розвитку епідемії COVID-19 за останні 28 днів, осіб (з 01 січня 2022 року)



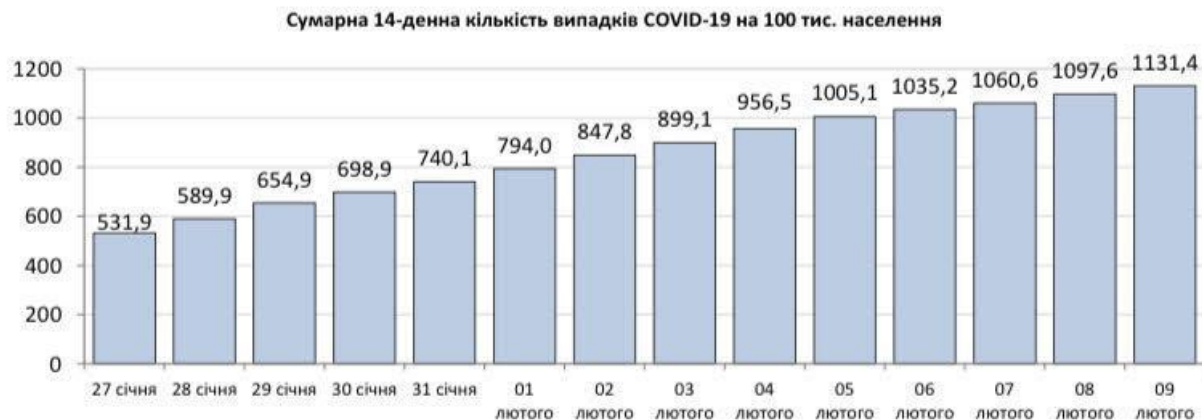
За 14-денний період:

- **щоденний темп приросту ХВОРИХ:**
 - коливається від 0,54% до 1,05%;
 - у середньому +0,81%/день
- **щоденний темп приросту АКТИВНИХ ХВОРИХ:**
 - коливається від +5,4% до +12,4%;
 - у середньому +8,9%/день;
- **щоденний темп приросту ОДУЖАВШИХ:**
 - коливається від 0,09% до 0,46%;
 - у середньому +0,23%/день;
- **щоденний темп приросту ПОМЕРЛИХ:**
 - коливається від 0,08% до 0,25%;
 - у середньому +0,16%/день

Детальна інформація за посиланнями:

<https://health-security.rnbo.gov.ua/>
<https://covid19.rnbo.gov.ua/>

3.9.1. Динаміка інцидентності в Україні за 28 днів

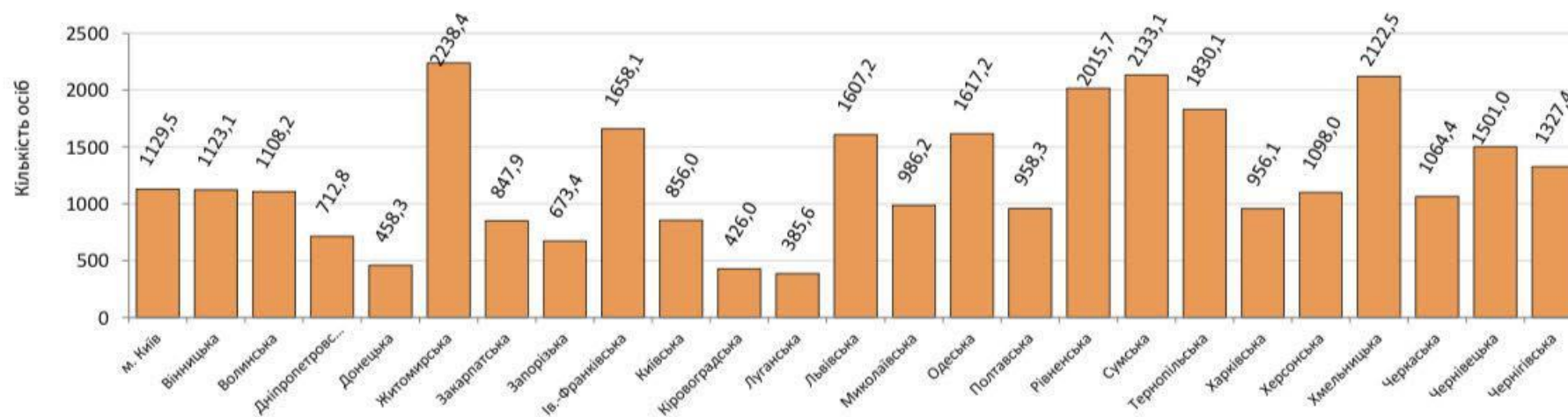


За 28-денний період щоденний темп приросту показників інцидентності:

- коливається від **+2,5%** до **+11%**;
- у середньому **+6%**

ЕПІДСИТУАЦІЯ ПОГІРШУЄТЬСЯ

3.9.2. 14-денна динаміка інцидентності в регіонах

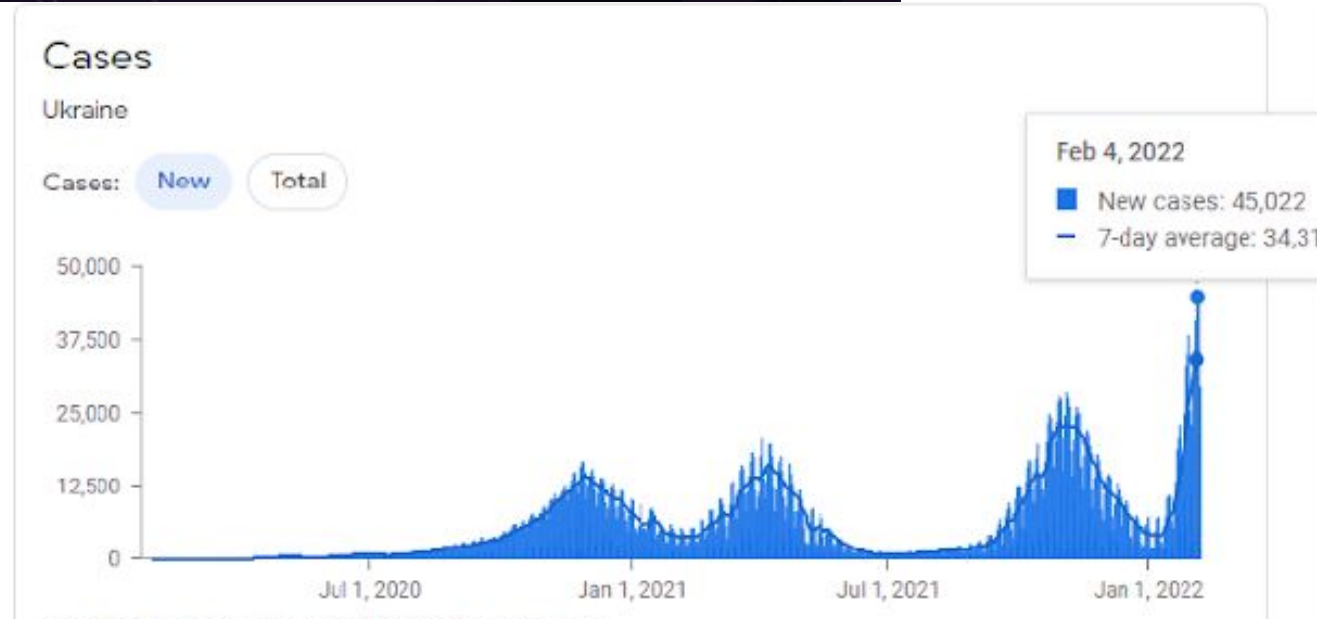


Детальна інформація за посиланнями:

<https://health-security.rnbo.gov.ua/>
<https://covid19.rnbo.gov.ua/>



Вакцинація в Україні триває. Україна проходить четверту хвилю.



<https://vaccination.covid19.gov.ua/>
<https://news.google.com/covid19/map?hl=en-US&state=7&mid=%2Fm%2F07t21&gl=US&ceid=US%3Aen>

Особливості варіанту «Омікрон»:

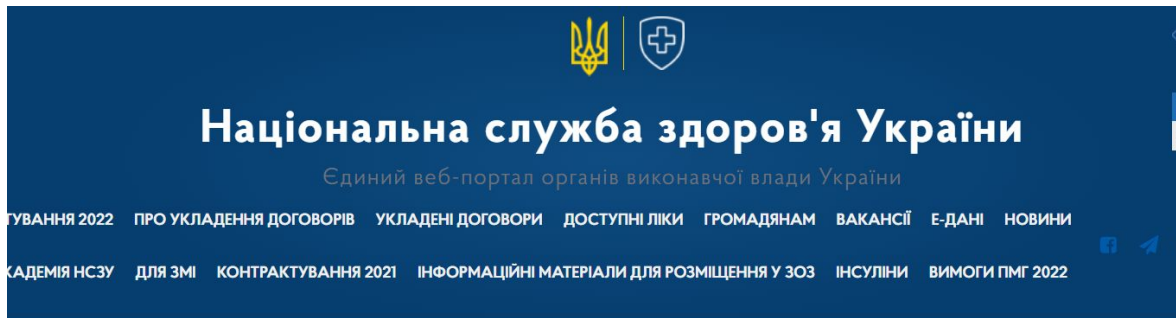
- Короткий інкубаційний період: 2-3 дні
- Переважне ураження верхніх дихальних шляхів.
- Перехід з «ГРВІ» в пневмонію зі зниженням сатурації на 9-12 день захворювання.
- Накладання варіанту «Омікрон» на варіант Дельта
- Частіше діарея.
- Высока захворюваність у дітей



Протягом 2021 р. стрімке зростання кількості випадків «проривної» інфекції (breakthrough infection) SARS-CoV-2 у країнах з високим рівнем завершеної первинної серії вакцинацій засвідчило, що проблему COVID-19 лише за допомогою цього заходу не подолати.

Отже, потрібен комплексний підхід, що, насамперед, включає якомога ранній початок специфічної фармакотерапії з метою зменшення вірусного навантаження та попередження госпіталізації та смерті **у пацієнтів із груп ризику.**

У випадку тяжкого перебігу пацієнти з групи ризику – найбільший виклик для системи охорони здоров'я



Тариф за лікування пацієнтів з COVID-19 зріс до 634 тис гривень

З 1 листопада 2021 року Національна служба здоров'я України платитиме за одну команду, яка надає допомогу пацієнтам з COVID-19 у стаціонарі медзакладу, 634 330 гривень. Тариф зріс на 56,6 тис. грн.

Відповідні зміни до Порядку реалізації програми державних гарантій медичного обслуговування населення у II-IV кварталах 2021 року прийняли сьогодні, 17 листопада, на засіданні Уряду.

Від початку року [Національна служба здоров'я України](#) виплатила лікарням за лікування пацієнтів із [COVID-19](#) понад 11 мільярдів гривень, повідомив міністр охорони здоров'я Віктор Ляшко на [онлайн-брифінгу](#) 18 листопада.

Очільник МОЗ нагадав, що напередодні Кабінет міністрів збільшив тариф на пакет лікування COVID-19 у стаціонарі.

«З 1 листопада НСЗУ платитиме за одну команду, яка надає допомогу пацієнтам із COVID-19 у стаціонарі **634 тисячі гривень**. Тариф зріс на 56,6 тисячі гривень. Це вже друге збільшення тарифу, у жовтні тариф збільшували на 23 тисяч гривень», – сказав міністр.

Необхідність збільшення тарифу, за словами Ляшка, виникла, зокрема, і через збільшення споживання кисню хворими у п'ятеро і збільшення кількості хворих у відділеннях інтенсивної терапії.

Збільшення витрат на лікування COVID-19 пов'язано зі збільшенням хворих у відділеннях інтенсивної терапії та збільшенням споживання кисню. Серед усіх госпіталізованих пацієнтів **≈ 52% важкі та критичні пацієнти**

Фактори ризику тяжкого перебігу

Чому важливе раннє лікування таких пацієнтів

ПРОТОКОЛ «НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ (COVID-19)»

Фактори підвищеного ризику прогресування до тяжкого COVID-19:

старший вік (вік ≥ 65 років);
надмірна вага (дорослі з $IMT > 25 \text{ кг/м}^2$);
вагітність;
хронічна хвороба нирок;
цукровий діабет;
вторинний імунодефіцит уточнений (імуносупресивна терапія); первинні імунодефіцити;
серцево-судинні захворювання (включаючи вроджені вади серця) або гіпертонію;
хронічні захворювання легень (наприклад, хронічна обструктивна хвороба легень, астма (від помірної до тяжкої), інтерстиціальна хвороба легень, муковісцидоз та легенева гіпертензія);
серповидноклітинна анемія;
стани, обумовлені порушенням розвитку нервової системи (наприклад, церебральний параліч) або інші стани, що вважаються складними (наприклад, генетичні або метаболічні синдроми та тяжкі вроджені аномалії);
наявність медичної технологічної залежності (наприклад, трахеостомія, гастростомія або вентиляція з позитивним тиском (не пов'язана з COVID-19)).

КЛІНІЧНЕ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З COVID-19 «ЖИВА» КЛІНІЧНА НАСТАНОВА

Фактори ризику тяжкого перебігу захворювання

Вік більше 60 років (збільшується з віком).

Основні неінфекційні захворювання - (НІЗ): діабет, гіпертонія, захворювання серцевої системи, хронічні хвороби легень, цереброваскулярні захворювання, хронічні захворювання нирок, імуносупресія та рак пов'язані з вищою смертністю. Куріння.

Враховуючи середню тривалість життя українців, то більш релевантним є вік 60+

СЕРЕДНЯ ТЯЖКІСТЬ

Критерії госпіталізації

- ЧД <10 або >30;
- порушення свідомості (за шкалою AVPU все, крім А);

- стан середньої тяжкості і тяжкий - ознаки пневмонії та/або дихальної недостатності

(збільшення частоти дихальних рухів вище фізіологічної норми, кровохаркання, показник SpO₂ при вимірюванні пульсоксиметром ≤ 92 %) при наявності рентгенологічно підтвердженої пневмонії;

- наявність клініко-інструментальних даних гострого респіраторного дистрес-синдрому;

- наявність клініко-лабораторних даних сепсису та/або септичного шоку (синдрому системної запальної відповіді);

- наявність клініко-лабораторних даних органної/системної недостатності, окрім дихальної;

- пацієнти з перебігом захворювання середньої тяжкості, які мають тяжку супутню патологію

(тяжкий перебіг артеріальної гіпертензії, декомпенсований цукровий діабет, імуносупресивні стани, тяжка хронічна патологія дихальної та серцево-судинної систем, ниркова недостатність) в стадії декомпенсації;

- пацієнти старше 60 років з перебігом захворювання середньої тяжкості

Лікування

- призначення низькомолекулярних гепаринів, якщо це не протипоказано

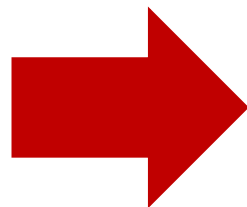
додааткова терапія

- розгляньте застосування ремдесивір
- розгляньте застосування фавіпіравір



Виписка із збереженням потреби у кисневій підтримці

Кисневий концентратор



- Пацієнти групи ризику потребують госпіталізації!!! (вік 60+, супутні захворювання)
- Та на ранньому амбулаторному та госпитальному етапах пацієнти повинні мати доступ до специфічної та етіотропної терапії, яка може запобігти розвитку ускладнень, знижувати ризик смерті і як наслідок суттєво розвантажити систему охорони здоров'я

Вступ

- У березні 2020 року дослідники з Університету Еморі (США) опублікували статтю про молекулу під назвою NHC/EIDD-2801.
- NHC/EIDD-2801, як писали дослідники, має «ефективність проти кількох коронавірусів» і може стати «ефективним противірусним засобом проти SARS-CoV-2».
- Назвали свій препарат молнупіравір на честь Мьольніра – молот Тора.
- Препарат був настільки ефективним, що незалежний комітет попросив дослідників достроково припинити дослідження фази III - було неетично продовжувати давати учасникам плацебо.
- 4 листопада Великобританія стала першою країною, що схвалила молнупіравір.

<https://www.newyorker.com/science/medical-dispatch/how-will-the-covid-pills-change-the-pandemic?fbclid=>

[IwAR3kEBkfy6henxQoIJFlEmp_UUmX_kMn1xvHcxAOrz_N2Fx4HcVS9I91aT4](https://www.newyorker.com/science/medical-dispatch/how-will-the-covid-pills-change-the-pandemic?fbclid=IwAR3kEBkfy6henxQoIJFlEmp_UUmX_kMn1xvHcxAOrz_N2Fx4HcVS9I91aT4)

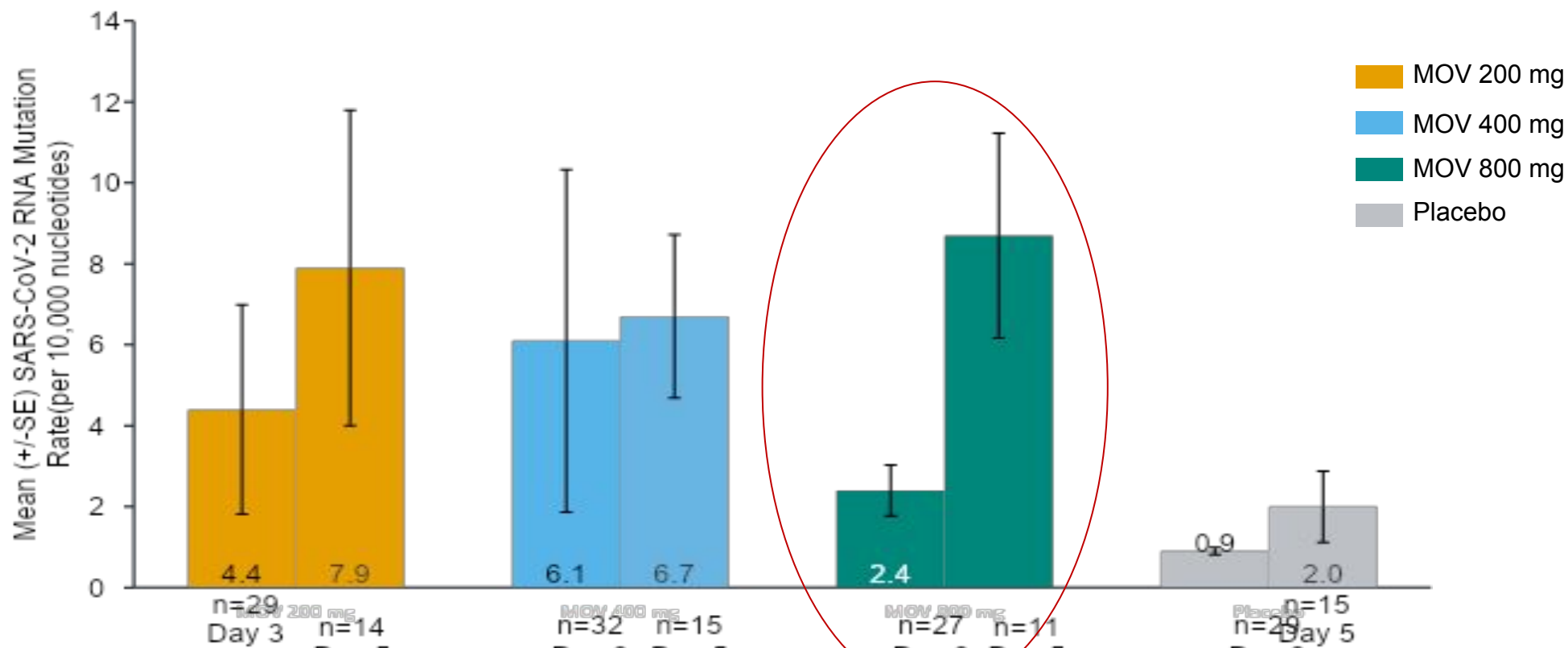
Молнупіравір

- Молнупіравір є пероральними проліками рибонуклеозиду з широкою противірусною активністю проти РНК-респіраторних вірусів, в т.ч.. SARS-CoV-2.
- Молнупіравір швидко всмоктується і перетворюється на β -D-N4-hydroxycytidine (NHC), який внутрішньоклітинно перетворюється на свою активну форму, NHC-triphosphate (NHC-TP)¹⁻³
- Первинний механізм дії MOV є інгібування реплікації вірусу шляхом включення його активної трифосфатної форми (NHC-TP) у вірусний геном, що призводить до накопичення мутацій, к атастрофі вірусної помилки⁴⁻⁷ та порушення або повної втрати вірусної реплікації⁷.
- РНК-віруси реплікуються через РНК-залежну РНК-полімеразу (RdRp) що не має або має обмежену здатність до корекції, у зв'язку з чим високомутагенна⁵

1. Toots M, et al. Sci Transl Med. 2019;11:eaax586
2. Hernandez-Santiago BI, et al. Antimicrob Agents Chemother. 2004;48(12):4636-4642
3. Painter GR, et al. Antiviral Res. 2019;171:104597
4. Sheahan TP, et al. Sci Transl Med. 2020;12:eabb5883
5. Agostini ML, et al. J Virol. 2019;93:e01348-19
6. Yoon JJ, et al. Antimicrob Agents Chemother. 2018;62(8):e00766-18
7. Urakova N, et al. J Virol. 2018;92(3):e01965-17

Дослідження MOV OUT Фаза 2: швидкість мутації вірусної РНК SARS-CoV-2


Відповідно до механізму дії молнупіравіру, збільшення швидкості мутації РНК SARS-CoV-2 спостерігалось при всіх дозах молнупіравіру у порівнянні з плацебо, з найбільшим збільшенням при дозі 800 мг.



Day 5, end of treatment. MOV, molnupiravir; SE, standard error


ДОЗВІЛ НА ЕКСТРЕНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ МОЛНУПІРАВІР- два документи:

для лікарів та для пацієнтів.



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
 Департамент фармацевтичної діяльності
 Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України

"Державний реєстр лікарських засобів України"
 Інформаційний фонд



Початкова | Статистика | **Пошук лікарських засобів** | Законодавство | Службовий вхід

Відомості із державного реєстру лікарських засобів в форматі csv

Повідомлення про побічну реакцію на лікарські засоби, вакцини, туберкулін, та/або відсутність ефективності лікарських засобів, та/або несприятливу подію після імунізації/туберкулінодіагностики в режимі on-line надається через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду (AISC) за посиланням <https://aisf.dec.gov.ua>

Пошук лікарських засобів:

за назвою

за номером реєстраційного посвідчення (РП)

початок терміну дії РП

за МНН

за кодом АТС

за складом діючих речовин

для екстреного застосування

(не менше 5-х символів)
 (не менше 4-х символів)
 Січень 2022
 (не менше 5-х символів)
 (не менше 3-х символів)
 (не менше 4-х символів)

Результат пошуку за назвою ЛЗ: містить "молнупіравір"

№ РП	Термін дії з/по	Назва/лікарська форма	Склад діючих речовин	Виробник	Заявник
UA/19184/01/01	26.01.2022 26.01.2023	МОЛНУПІРАВІР/MOLNUPIRAVIR капсули по 200 мг, по 40 капсул у пляшці	кожна капсула містить: молнупіравіру 200,0 мг	Патеон Фармасьютикалс Інк., Сполучені Штати Америки Мерк Шарп і Доум Корп., Сполучені Штати Америки МСД Інтернешл ГмбХ (Філія Пуерто-Ріко) ТОВ, Сполучені Штати Америки Патеон Інк., Канада Шарп Корпорейшн, Сполучені Штати Америки	Мерк Шарп і Доум ІДЕА ГмбХ, Швейцарія

Переклад тексту Інформаційного листка для пацієнтів та осіб, які здійснюють догляд за ними українською мовою, засвідчений підписом уповноваженої особи (Тригор'єва М.А.), на вступний від імені Заявника

До Реєстраційного посвідчення № _____ від _____ р.
UA/19184/01/01/01 від 26.01.2022

Інформаційний листок для пацієнтів та осіб, які здійснюють догляд за ними: **Дозвіл на екстрене застосування (ЕУА) препарату молнупіравір для лікування коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19)**

Яку найважливішу інформацію ви повинні знати про молнупіравір? Молнупіравір може спричинити серйозні побічні реакції, включаючи:

- Молнупіравір може завдати шкоди вашій ненародженій дитині. Небезпека, що може молнупіравір завдати шкоди вашій дитині, якщо ви приймаєте молнупіравір під час вагітності.

- Молнупіравір не рекомендується застосовувати під час вагітності.
- Застосування молнупіравіру під час вагітності не досліджувалося.

Якщо ви плануєте завагітнати, завагітніти або годувати грудьми, повідомте свого лікаря про це перед початком прийому молнупіравіру. При застосуванні молнупіравіру під час вагітності, молнупіравір завдає шкоди існуванню вагітності.

Ваш медичний працівник може порадити, чи вам слід приймати препарат під час вагітності, якщо недоступні інші варіанти лікування COVID-19, адекватні Управлінням по контролю якості харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA), або інші клінічно випробувані для вас і та ваш медичний працівник вирішить, що вам слід приймати препарат під час вагітності, ви та ваш медичний працівник повинні отримати відомості про потенційні ризики прийому молнупіравіру під час вагітності.

вагітність:

використовувати найбільш швидкий метод контролю народжуваності належним чином та постійно під час лікування молнупіравіром та в після прийому останньої дози молнупіравіру. Обговоріть з вашим лікарем контроль народжуваності.

при лікуванні молнупіравіром ваш медичний працівник може зробити те, щоб перевірити, чи не вагітна, або медичному працівнику, якщо ви вагітні або думаєте, що їсте під час лікування молнупіравіром.

нижче за вагітності:

спостереження за вагітністю для осіб, які прийомать молнупіравір. Метою цієї програми є збір інформації про ваше здоров'я і дитини. Поговоріть зі своїм медичним працівником про те, як викинути препарат.

якщо ви прийомать молнупіравір під час вагітності та погоджуєтесь брати участь у реєстрації за вагітності та дозволите нашому медичному працівнику отримувати інформацію з компанії «Мерк Шарп і Доум», ваш медичний працівник може повідомити про використання молнупіравіру під час вагітності.

Переклад тексту Інформаційного листка для медичних працівників українською мовою, засвідчений підписом уповноваженої особи (Тригор'єва М.А.), на вступний від імені Заявника

До Реєстраційного посвідчення № _____ від _____ р.
UA/19184/01/01/01 від 26.01.2022

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТОК ДЛЯ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ: ДОЗВІЛ НА ЕКСТРЕНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ МОЛНУПІРАВІР

ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ ДОЗВОЛУ НА ЕКСТРЕНЕ ЗАСТОСУВАННЯ (ЕУА)
 Ці основні положення ЕУА не містять усієї інформації, необхідної для застосування молнупіравіру згідно з ЕУА. Дивіться **ПОВНИЙ ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТОК ДЛЯ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ** для молнупіравіру.

МОЛНУПІРАВІР, капсули для перорального застосування.
 Дата затвердження ЕУА: 23.12.2021

ОБОВ'ЯЗКОВІ ВИМОГИ ДО ЗАСТОСУВАННЯ МОЛНУПІРАВІРУ ЗГІДНО З ДОЗВОЛОМ НА ЕКСТРЕНЕ ЗАСТОСУВАННЯ

Для отримання детальної інформації зверніться до **ПОВНОГО ІНФОРМАЦІЙНОГО ЛИСТКА**.

ЕУА ДЛЯ МОЛНУПІРАВІРУ

Українина по контролю якості харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA) видав ЕУА для екстреного застосування незареєстрованого препарату молнупіравір, аналогу нуклеозиду, який протидіє реплікації SARS-CoV-2 шляхом вірусного мутагену, для лікування коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19) середнього та середнього ступеня тяжкості у дорослих з позитивними результатами прямиго тестування на вірус SARS-CoV-2, які мають високий ризик прогресування до тяжкої форми COVID-19, включаючи госпіталізацію або летальний наслідок, а також для яких альтернативні варіанти лікування COVID-19, схвалені FDA, недоступні або клінічно недовідані. Молнупіравір не схвалено FDA для будь-якого застосування, в тому числі для лікування COVID-19. Перед початком лікування препаратом молнупіравір, слід уважно розглянути ризики та потенційні ризики та користь (1).

ОБМЕЖЕННЯ СХВАЛЕНОГО ЗАСТОСУВАННЯ (1)

- Молнупіравір не затверджено:
 - для застосування у пацієнтів віком до 18 років (5.2)
 - для початку лікування пацієнтів, які потребують госпіталізації через COVID-19. Користь від лікування молнупіравіром не спостерігалася у суб'єктах, коли лікування було розпочато після госпіталізації через COVID-19. (2.1)
 - для застосування доки 5 днів після початку.
 - в якості профілактики до або після контакту з хворими для попередження COVID-19.



ДОЗВІЛ НА ЕКСТРЕНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ МОЛНУПІРАВІР

Препарат молнупіравір дозволено для екстреного застосування в Україні 26 січня 2022 на основі рішення Управління по контролю якості харчових продуктів та лікарських засобів США (FDA) **для лікування коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19) легкого та середнього ступенів тяжкості у дорослих з позитивними результатами прямого тестування на вірус SARS-CoV-2, які мають високий ризик прогресування до тяжкої форми COVID-19, включаючи госпіталізацію або летальний наслідок, а також для яких альтернативні варіанти лікування COVID-19, схвалені FDA, недоступні або клінічно недоцільні.**

ОБМЕЖЕННЯ СХВАЛЕНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

- Молнупіравір не затверджено:
 - для застосування у пацієнтів віком до 18 років
 - для початку лікування пацієнтів, які потребують госпіталізації через COVID-19. Користь від лікування молнупіравіром не спостерігалася у суб'єктів, коли лікування було розпочато після госпіталізації через COVID-19.
 - для застосування довше 5 днів поспіль.
 - в якості профілактики до або після контакту з хворими для попередження COVID-19.

ПРОТИПОКАЗАННЯ

На основі обмежених наявних даних щодо екстреного застосування препарату молнупіравір, схваленого згідно з цим EUA, протипоказань не виявлено.

ВЗАЄМОДІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Взаємодію лікарських засобів не виявлено на основі обмежених наявних даних щодо екстреного застосування молнупіравіру, схваленого згідно з цим EUA.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

- **800 мг** (чотири капсули по 200 мг) приймати перорально кожні 12 годин протягом 5 днів, з їжею або без їжі.
- Прийміть молнупіравір якогомога швидше після встановлення діагнозу COVID-19 та протягом 5 днів після появи симптомів.
- Завершення повного 5-денного курсу лікування та продовження ізоляції відповідно до рекомендацій органів охорони здоров'я мають важливе значення для максимального кліренсу вірусу та мінімізації трансмісії SARS-CoV-2.
- Молнупіравір не схвалено для застосування довше 5 днів поспіль, оскільки безпека та ефективність не встановлені.

Поточні рекомендації НІН щодо амбулаторного лікування

(в порядку переваги, last update 19.01.22)

Figure 1. Therapeutic Management of Nonhospitalized Adults With COVID-19

All outpatients with COVID-19 who enter the health care system should have in-person or telehealth follow-up visits. Symptomatic treatments, including hydration, antipyretics, analgesics, and antitussives, can be initiated as needed.

Patients should be counseled about symptoms that warrant re-evaluation by a health care provider (e.g., new onset dyspnea, worsening dyspnea [particularly dyspnea that occurs while the patient is resting or that interferes with daily activities], mental status changes). Home resources should be assessed before patients are discharged from a clinic, urgent care center, ED, or hospital; outpatients should have access to housing, proper nutrition, a caregiver, and a device that is suitable for telehealth. If patients are discharged while they are still receiving oxygen supplementation, they should receive oximetry monitoring and close follow-up soon after discharge.

PATIENT DISPOSITION	PANEL'S RECOMMENDATIONS
Not Requiring Hospitalization or Supplemental Oxygen, As Determined by a Health Care Provider During an ED, In-Person, or Telehealth Visit	Provide symptomatic management for patients who are not at high risk of disease progression. For patients who are at high risk of progressing to severe COVID-19 (treatments are listed in order of preference, based on efficacy and convenience of use): <ul style="list-style-type: none">• Ritonavir-boosted nirmatrelvir (Paxlovid); or• Sotrovimab; or• Remdesivir; or• Molnupiravir The Panel recommends against the use of dexamethasone or other systemic glucocorticoids in the absence of another indication (AIII). ^a
Discharged From Hospital Inpatient Setting in Stable Condition and Does Not Require Supplemental Oxygen	The Panel recommends against continuing the use of remdesivir (AIIa), dexamethasone (AIIa), or baricitinib (AIIa) after hospital discharge.
Discharged From Hospital Inpatient Setting and Requires Supplemental Oxygen <i>For those who are stable enough for discharge but who still require oxygen^b</i>	There is insufficient evidence to recommend either for or against the continued use of remdesivir, dexamethasone, and/or baricitinib. Review the text below when considering the use of any of these agents after hospital discharge.
Discharged From ED Despite New or Increasing Need for Supplemental Oxygen <i>When hospital resources are limited, inpatient admission is not possible, and close follow-up is ensured</i>	The Panel recommends using dexamethasone 6 mg PO once daily for the duration of supplemental oxygen (dexamethasone use should not exceed 10 days) with careful monitoring for AEs (BIII). There is insufficient evidence to recommend either for or against the use of remdesivir. When considering the use of remdesivir, review the text below for more information. The Panel recommends against the use of baricitinib in this setting, except in a clinical trial (AIII).

Rating of Recommendations: A = Strong; B = Moderate; C = Optional
Rating of Evidence: I = One or more randomized trials without major limitations; IIa = Other randomized trials or subgroup analyses of randomized trials; IIb = Nonrandomized trials or observational cohort studies; III = Expert opinion

^a There is currently a lack of safety and efficacy data on the use of these agents in outpatients with COVID-19; using systemic glucocorticoids in this setting may cause harm.

^b These individuals should receive oximetry monitoring and close follow-up through telehealth, visiting nurse services, or in-person clinic visits.

^c In cases where resources (e.g., inpatient beds, staff members) are scarce, it may be necessary to discharge an adult patient and provide an advanced level of home care, including supplemental oxygen (whether patients are receiving oxygen at home for the first time or are increasing their baseline oxygen requirements), pulse oximetry, and close follow-up through visiting nurse services, telehealth, or in-person clinic visits.

Key: AE = adverse event; ED = emergency department; the Panel = the COVID-19 Treatment Guidelines Panel; PO = orally

- Паксловід (нирматрелвір 300 мг плюс ритонавір 100 мг) перорально 2 рази на день протягом 5 днів;
- Сотровимаб 500 мг вводять у вигляді однократної внутрішньовенної (в/в) інфузії;
- Ремдесивір 200 мг внутрішньовенно в 1-й день, потім ремдесивір 100 мг внутрішньовенно на 2-й і 3-й дні.
- Молнупіравір 800 мг перорально 2 рази на добу протягом 5 днів.

Омікрон помітно знизив чутливість до моноклональних антитіл проти SARS-CoV-2.

бемланівімаб плюс сотровімаб та казірівімаб плюс імпровімаб

Результати клінічного дослідження

Клінічні дані, що підтверджують це EUA, базуються на даних **1433** рандомізованих суб'єктів у дослідженні Фази 3 MOVE-OUT (NCT04575597).

MOVE-OUT є рандомізованим, плацебо-контрольованим, подвійним сліпим клінічним дослідженням з вивчення молнупіравіру для лікування негоспіталізованих пацієнтів з COVID-19 легкого та середнього ступенів тяжкості, які мають ризик прогресування до тяжкої форми COVID-19 та/або госпіталізації.

Прийнятні суб'єкти були віком від 18 років і мали один або кілька попередньо визначених факторів ризику прогресування захворювання: вік старше 60 років, цукровий діабет, ожиріння (ІМТ ≥ 30), хронічне захворювання нирок, серйозні захворювання серця, хронічна обструктивна хвороба легень або рак в активній формі. Дослідження включало суб'єктів із симптомами, які не були вакциновані проти SARS-CoV-2 і які мали лабораторно підтверджену інфекцію SARS-CoV-2 та отримання 800 мг молнупіравіру або плацебо перорально двічі на день протягом 5 днів.

Зниження ризику летальності на 89% в групі молнупіравіру.

Молнупіравір (N=709) n (%)	Плацебо (N=699) n (%)	Коригована різниця ризиків % (95% ДІ)
Госпіталізація з будь-якої причини ≥ 24 години для невідкладної допомоги або летальний наслідок до Дня 29		
48 (6,8%)	68 (9,7%)	-3,0% (-5,9%, -0,1%)
Смертність з будь-якої причини до Дня 29		
1 (0,1%)	9 (1,3%)	
<p>*Визначення первинної ефективності базувалося на плановому проміжному аналізі за участі 762 суб'єктів. В результаті проміжного аналізу було виявлено, що 7,3% пацієнтів, які отримували молнупіравір, були госпіталізовані або померли до Дня 29 (28/385), порівняно з 14,1% пацієнтів, які отримували плацебо (53/377). Коригована різниця ризиків склала -6,8% з 95% ДІ (-11,3%, -2,4%) і 2-стороннім р-значенням = 0,0024.</p> <p>Кориговане зниження відносного ризику при застосуванні молнупіравіру порівняно з плацебо для всіх рандомізованих суб'єктів склало 30% (95% ДІ: 1%, 51%).</p> <p>Аналізи коригуються коефіцієнтом стратифікації часу появи симптомів COVID-19 (≤ 3 дні проти >3 [4-5] днів).</p>		

ЗАСТОСУВАННЯ У ОСОБЛИВИХ ГРУП ПАЦІЄНТІВ

- **Вагітність:** Застосування молнупіравіру не рекомендується під час вагітності. Слід порадити особам репродуктивного віку належним чином і постійно використовувати ефективні методи контрацепції, якщо це необхідно, під час лікування та протягом 4 днів після прийому останньої дози молнупіравіру.
- **Лактація:** Під час лікування та протягом 4 днів після прийому останньої дози молнупіравіру не рекомендується грудне вигодовування. Особа, що годує грудьми, може розглянути питання про припинення грудного вигодовування, а також можливість зціджування та утилізації грудного молока під час лікування та протягом 4 днів після прийому останньої дози молнупіравіру.

Немає необхідності у коригуванні дози у окремих груп пацієнтів (з нирковою або печінковою недостатністю або у пацієнтів літнього віку).

Найпоширеніші побічні реакції в групі лікування молнупіравіром у дослідженні MOVE-OUT

	Молнупіравір N=710	Плацебо N=701
Діарея	2%	2%
Нудота	1%	1%
Запаморочення	1%	1%
*Частота побічних реакцій базується на всіх побічних явищах, пов'язаних із застосуванням досліджуваного препарату на думку дослідника.		

Контрацепція

Жінки

Слід рекомендувати особам репродуктивного віку належним чином та постійно використовувати надійний метод контрацепції, відповідно до тривалості лікування та протягом 4 днів після прийому останньої дози молнупіравіру

Чоловіки

Хоча ризик вважається низьким, доклінічні дослідження для повної оцінки потенційного впливу молнупіравіру на потомство самців, які отримували молнупіравір, ще не завершено.

Слід рекомендувати особам, які ведуть активне статеве життя та мають партнерів репродуктивного віку, застосовувати надійний метод контрацепції належним чином та постійно під час лікування і принаймні протягом 3 місяців після прийому останньої дози молнупіравіру. Ризик після 3 місяців після прийому останньої дози невідомий. Дослідження для вивчення ризику після 3 місяців тривають

**Визначення випадку захворювання
на COVID-19**

Підозрілий випадок – пацієнт з гострим респіраторним захворюванням (раптовий початок, лихоманка, та три і більше з перелічених наступних симптомів: кашель або утруднене дихання, загальна слабкість, головний біль, міальгія, біль в горлі, риніт, зниження апетиту, блювання, діарея, зміна психічного стану), незалежно від необхідності госпіталізації, та який за 14 днів до появи симптомів відповідає принаймні одному з наступних епідеміологічних критеріїв:

проживання або робота в регіоні з високим ризиком передачі інфекції (заклади закритого типу, об'єкти тимчасового проживання, пункти тимчасового розміщення біженців, тощо) протягом чотирнадцятиденного періоду до появи симптомів;

робота в закладах охорони здоров'я чи надання медичної допомоги вдома пацієнту(ам) з COVID-19 в будь-який момент протягом чотирнадцяти днів до появи симптомів;

відвідував або проживав у країні/регіоні із місцевою передачею вірусу в громаді відповідно до ситуаційних звітів ВООЗ протягом чотирнадцятиденного періоду до появи симптомів

або

пацієнт з тяжким гострим респіраторним захворюванням (гостра респіраторна інфекція з температурою тіла $\geq 38^{\circ}\text{C}$ та хоча б один з наступних симптомів: кашель протягом десяти днів від початку захворювання або утруднене дихання), а ТАКОЖ необхідність госпіталізації ТА відсутність інших причин, які повністю пояснюють клінічну картину.

Ймовірний випадок – підозрілий випадок, для якого лабораторне дослідження на SARS-CoV-2 не може бути однозначно трактовано;

пацієнт, який був у контакті з особою з лабораторно підтвердженим захворюванням COVID-19 або епідеміологічно пов'язаний з випадками інфекції, серед яких був виявлений хоча б один підтверджений випадок;

при наявності результатів обстежень грудної клітки, які вказують на COVID-19:

рентгенографія грудної клітки: ділянки затемнення частіше округлої форми з розповсюдженням по периферії та нижніх долях легень;

комп'ютерна томографія грудної клітки: множинні двобічні ділянки затемнення по типу матового скельця, частіше округлої форми з розповсюдженням по периферії та нижніх долях легень;

ультразвукове дослідження легень: потовщення плевральної лінії, В-лінії (мультифокальні, окремі або зливні), консолидація легеневої тканини з симптомом повітряної бронхограми або без нього;

пацієнт із симптомами аносмії або агевзії при відсутності інших причин, які повністю пояснюють клінічну картину;

дорослі пацієнти з респіраторним дистрес-синдромом з наступним летальним кінцем при відсутності інших виявлених причин та які були в контакті з особою з підтвердженим випадком.

Підтверджений випадок – особа з лабораторно підтвердженим захворюванням COVID-19, незалежно від клінічних ознак та симптомів.

Висновки

- Адекватний персоніфікований підхід до пацієнтів із групою ризику тяжкого перебігу COVID-19 передбачає ранній початок специфічної противірусної терапії з метою попередження госпіталізації та смертності 9противірусні, (моноклональні антитіла).
- Діагноз COVID-19 встановлюється на підставі визначення випадку, що регламентовано стандартами надання медичної допомоги.
- Молнупіравір знижує ризик смертності на 89%, зручний та простий в застосуванні, має низьку вірогідність міжлікарських взаємодій та прийнятний профіль безпеки