



MEZIOBOROVÉ STANOVISKO (evidenční číslo ČSARIM: 11/2020)

ZÁSADY ÚČELNÉ INDIKACE REMDESIVIRU U PACIENTŮ S COVID-19

Úvod

Remdesivir (obchodní chráněný název Veklury, dále jen remdsivir) je v současnosti jediným schváleným léčivým přípravkem k léčbě onemocnění koronavirem SARS-CoV-2 (COVID-19) u dospělých a dospívajících (ve věku 12 let a starších s tělesnou hmotností nejméně 40 kg) s pneumonií vyžadující doplňkovou oxygenoterapii pro léčbu pneumonie u pacientů s onemocněním COVID-19 (1).

Dne 4. 9. 2020 proběhlo v Praze jednání pracovní skupiny „Advisory Board“ (seznam účastníků je uveden níže) za účasti zástupců výrobce přípravku (Gilead Sciences s.r.o.). Výběr členů pracovní skupiny byl provedena firmou Gilead Sciences s.r.o. Účast členů pracovní skupiny byla honorována Gilead Sciences s.r.o. Cílem jednání bylo diskutovat: a) aktuální stav podávání remdesiviru u pacientů COVID-19 v České republice, b) předpokládaný počet pacientů vyžadujících podávání remdesiviru v roce 2020 a c) identifikovat optimální cílové skupiny pro použití remdesiviru.

Členové pracovní skupiny se shodli, že výstupy jednání budou předloženy výborům příslušných odborných společností a v případě získání jejich souhlasu bude výsledný materiál prezentován ve formátu společného mezioborového stanoviska.

Stanovisko pracovní skupiny

- 1) Základním východiskem účelné indikace je SPC přípravku Veklury (1).
- 2) Při rozhodování o indikaci remdsiviru musí být zohledněn celkový klinický kontext pacienta, zejména:
 - aktuální zdravotní stav umožňuje předpoklad obnovení integrity orgánových funkcí
 - dlouhodobá prognóza pacienta je vyhodnocena jako příznivá
 - funkční stav pacienta by měl být při použití „frailty skóre“ (2) v pásmu 1-6, tzn. v pásmu relativní soběstačnosti nebo v ekvivalentu takového rozmezí při použití jiného skorovacího systému.



- 3) Současný stav odborného poznání umožňuje identifikovat rizikové faktory, které by měly být zohledněny v procesu stanovení indikace přípravku, jde zejména o následující:
 - lymfopenie pod $1,2 \times 10^6$ buněk/mm³ (3, 4)
 - hemato-onkologické onemocnění (5, 6)
 - vaskulitidy a vaskulopatie (7)
 - obezita s BMI nad 30 (8)
 - diabetes mellitus 2. typu (9)
 - hypertenze (9)
 - chronická obstrukční plicní choroba (9)
 - pacienti v chronickém dialyzačním programu (10)
- 4) Dosavadní stav odborného poznání neumožňuje formulovat doporučení pro prodloužení léčby remdesivirem, pokud po 5denním podávání nejsou známky klinického zlepšení (11). Do doby dostupnosti kvantifikace virové nálože SARS-CoV-2 je některými autory doporučováno podávat remdesivir maximálně 5 dní (12, 13).
- 5) S ohledem na mechanismus účinku je maximální účinnost přípravku na začátku onemocnění COVID-19. Přínos podání remdesiviru v době 7 a více dní od vzniku příznaků je sporný (14).
- 6) V případě omezeného množství remdesiviru doporučujeme s ohledem na stávající stav odborného poznání upřednostnit hospitalizované pacienty, jejichž klinický stav vyžaduje nízkoprůtokovou kyslíkovou terapii a nikoliv pacienty s potřebou vysokoprůtokové kyslíkové terapie, umělé plicní ventilace a/nebo ECMO (11)

Literatura

1. <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0249655&tab=texts>
2. Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ. 2005;173(5):489-495. doi:10.1503/cmaj.050051
3. Chen G, Wu D, Guo W, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. J Clin Invest. 2020;130(5):2620-2629. doi:10.1172/JCI137244
4. Liang W, Liang H, Ou L, et al. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19 [published online ahead of print, 2020 May 12]. JAMA Intern Med. 2020;180(8):1-9. doi:10.1001/jamainternmed.2020.2033



5. Lee LYW, Cazier JB, Starkey T, et al. COVID-19 prevalence and mortality in patients with cancer and the effect of primary tumour subtype and patient demographics: a prospective cohort study [published online ahead of print, 2020 Aug 24] [published correction appears in *Lancet Oncol.* 2020 Sep 3;:]. *Lancet Oncol.* 2020;S1470-2045(20)30442-3. doi:10.1016/S1470-2045(20)30442-3
6. Passamonti F, Cattaneo C, Arcaini L, et al. Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 severity in patients with haematological malignancies in Italy: a retrospective, multicentre, cohort study [published online ahead of print, 2020 Aug 13]. *Lancet Haematol.* 2020;S2352-3026(20)30251-9. doi:10.1016/S2352-3026(20)30251-9
7. Pablos JL, Galindo M, Carmona L, et al. Clinical outcomes of hospitalised patients with COVID-19 and chronic inflammatory and autoimmune rheumatic diseases: a multicentric matched cohort study [published online ahead of print, 2020 Aug 12]. *Ann Rheum Dis.* 2020;annrheumdis-2020-218296. doi:10.1136/annrheumdis-2020-218296
8. Rottoli M, Bernante P, Belvedere A, et al. How important is obesity as a risk factor for respiratory failure, intensive care admission and death in hospitalised COVID-19 patients? Results from a single Italian centre. *Eur J Endocrinol.* 2020;183(4):389-397. doi:10.1530/EJE-20-0541
9. Grasselli G, Greco M, Zanella A, et al. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy [published online ahead of print, 2020 Jul 15]. *JAMA Intern Med.* 2020;e203539. doi:10.1001/jamainternmed.2020.3539
10. Corbett RW, Blakey S, Nitsch D, et al. Epidemiology of COVID-19 in an Urban Dialysis Center. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(8):1815-1823. doi:10.1681/ASN.2020040534
11. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov>
12. Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, et al. Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 2020. Available at: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015301>. Goldman NEJM 27.5.2020
13. Spinner CD, Gottlieb RL, Criner GJ, et al. Effect of Remdesivir vs Standard Care on Clinical Status at 11 Days in Patients With Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial [published online ahead of print, 2020 Aug 21]. *JAMA.* 2020;e2016349. doi:10.1001/jama.2020.16349
14. Azoulay E, Fartoukh M, Darmon M, et al. Increased mortality in patients with severe SARS-CoV-2 infection admitted within seven days of disease onset. *Intensive Care Med.* 2020;46(9):1714-1722. doi:10.1007/s00134-020-06202-3



Pracovní skupina (abecedně)

- Balík Martin
- Černý Vladimír
- Holub Michal
- Plíšek Stanislav
- Roháčová Hana
- Šrámek Vladimír
- Vašáková Martina
- Vymazal Tomáš

Editory textu byli Černý Vladimír a Balík Martin

Poděkování:

Mgr. Ireně Storové, MBA (Státní ústav pro kontrolu léčiv) za cenné připomínky k textu.

Mezioborové stanovisko podpořily:

- Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP
- Česká společnost intenzivní medicíny ČLS JEP
- Společnost infekčního lékařství ČLS JEP
- Česká pneumologická a ftizeologická společnost ČLS JEP

10. 9. 2020

Předseda / President

prof. MUDr. Černý Vladimír, Ph.D., FCCM
e-mail: vladimir.cerny@csarim.cz
tel.: +420 602 492 054

1. místopředseda / 1st Vice President

doc. MUDr. Štourač Petr, Ph.D.
e-mail: petr.stourac@csarim.cz
tel.: +420 725 051 839

2. místopředseda / 2nd Vice President

doc. MUDr. Bláha Jan, Ph.D., MHA
e-mail: jan.blaha@csarim.cz
tel.: +420 724 531 204

Vědecký sekretář / Scientific Secretary

prof. MUDr. Ševčík Pavel, CSc.
e-mail: pavel.sevcik@csarim.cz
tel.: +420 597 372 701 [2]