

# **Preporuke Klinike za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu i Hrvatskog društva za infektivne bolesti HLZ-a za etiološko/antivirusno liječenje oboljelih od COVID-19**

COVID-19 je bolest uzrokovana novootkrivenim koronavirusom (SARS-CoV-2), po prvi puta prepoznata u prosincu 2019. godine u Kini. Ova bolest se tijekom nekoliko mjeseci proširila na sve kontinente i predstavlja izazov za zdravstvene sustave gotovo svih zemalja svijeta. Osobito veliki broj zaraženih, kao i teških oblika bolesti te smrtnih ishoda, bilježi se u susjednoj Italiji.

Ovim dokumentom želimo medicinskoj javnosti u Republici Hrvatskoj dati osnovne upute za etiološko liječenje bolesti COVID-19.

Bolest uzrokovana virusom SARS-CoV-2 u većine bolesnika ima blagi ili srednje teški oblik, no u 15-20% slučajeva razvijaju se teški oblici, a oko 5% oboljelih zahtijeva mjere intenzivnog liječenja. Prema dostupnim podacima, letalitet u općoj populaciji iznosi oko 0,5-4%, ali je u rizičnim skupinama i veći. Liječenje se za sada temelji na simptomatskim i suportivnim mjerama te mjerama intenzivnog liječenja za teško oboljele. Istraživanja o pokušajima etiološkog liječenja COVID-19 su malobrojna te za sada ne postoje dokazi o učinkovitom antivirusnom liječenju utemeljeni na randomiziranim kontroliranim kliničkim pokusima. No, prema prvim do sada objavljenim iskustvima, pokazalo se da u pojedinih skupina bolesnika neki lijekovi pokazuju određeno pozitivno djelovanje, iako za sada nisu odobreni za primjenu za COVID-19 te se radi o nelicenciranoj primjeni istih. Međutim, smatramo da je zbog mogućih teških oblika bolesti i smrtnog ishoda opravdano pokušati primijeniti jedan od antivirusnih oblika liječenja COVID-19 na temelju dosadašnjih saznanja i rezultata objavljenih istraživanja.

Ove preporuke će se po potrebi mijenjati i nadopunjavati prema dostupnosti novih informacija o učinkovitosti i sigurnosti pojedinih oblika liječenja.

Prema ovim preporukama, odluka o vrsti liječenja temelji se na procjeni kliničara o težini bolesti te trenutno dostupnim lijekovima u Republici Hrvatskoj, a uz suglasnost nadležnog bolničkog povjerenstva za lijekove.

## **1. Bolesnici bez čimbenika rizika<sup>1</sup> i/ili s blagim oblicima bolesti<sup>2</sup>:**

- provoditi samo simptomatsko liječenje;

## **2. Bolesnici s čimbenicima rizika<sup>1</sup> i/ili teškim oblicima bolesti (ili se prema kliničkoj procjeni očekuje teška bolest)<sup>2</sup>:**

- hidroklorokin 2x400mg prvi dan, potom 2x200mg kroz 4 dana (ukupno 5 dana), ili
- klorokin fosfat 1x1500 mg (900 mg baze) za kritično oboljele i 1000 mg (600 mg baze) za ostale kroz 5 dana, ili
- lopinavir/ritonavir 2x2 tablete (a 200/50 mg) (doza za djecu TM 7–15 kg: 12 mg/kg; TM 15–40 kg: 10 mg/kg; TM >40 kg: kao odrasli) kroz 10 dana, ili u slučaju dostupnosti
- remdesivir (1. dan 200 mg i.v. jednokratno, potom 100 mg i.v. dnevno) kroz 10 dana.

### 3. Teški oblici<sup>2</sup> koji zahtijevaju liječenje u JIL-u:

- uz gore navedene oblike liječenja primjenjivati sve dostupne mogućnosti intenzivnog liječenja, a po potrebi i dodatne mjere ukoliko se pokažu opravdanima (kombinirano liječenje, imunomodulacijska terapija i sl.).

Dosadašnji podaci pokazuju da djeca čine mali udio oboljelih od COVID-19 i da je u djece bolest u pravilu blažeg tijeka nego u odraslih. Posljedično su podaci o etiološkom liječenju COVID-19 u djece oskudni i bez zaključka o učinkovitosti terapije. Stoga smatramo da u djece oboljele od COVID-19 etiološka terapija dolazi u obzir samo u slučaju teške bolesti (teške pneumonije, ARDS-a).

Niti jedna od gore navedenih terapijskih opcija nije jasno dokazano učinkovita niti ima prednosti pred drugima ili u odnosu na potporno liječenje u smislu djelotvornosti.

Pri odluci o odabiru najbolje terapijske opcije nužno je uzeti u obzir moguće kontraindikacije u primjeni, nuspojave navedenih lijekova i interakcije koje oni mogu imati s drugim primjenjenim lijekovima, kao iev. potrebu korekcije doze lijeka ovisno o zatajenju pojedinih organa i organskih sustava.

U slučaju kliničke sumnje ili dokazane koinfekcije (influenca, bakterijska infekcija) ovom obliku liječenja dodaju se i drugi antivirusni/antibakterijski lijekovi. Primjena oseltamivira indicirana je samo u slučaju istovremeno dokazane infekcije virusom influence.

Za sada nema dokaza niti indikacije za istovremenu primjenu dva i više lijekova (kombinacije) za liječenje COVID-19.

<sup>1</sup>Čimbenici rizika za teški oblik COVID-19 smatraju se:

- životna dob > 60 godina,
- komorbiditeti (dijabetes, kardiovaskularna bolest, arterijska hipertenzija, kronična plućna bolest, maligna bolest, imunodeficijencija).