

Превод от английски език



**АКТУАЛИЗИРАН НА 26 МАРТ 2020 Г.**

**КОНСУЛТАТИВЕН ДОКУМЕНТ НА МФФ  
ПО ВЪПРОСИ НА ЗДРАВЕТО**

**COVID-19:  
КЛИНИЧНА ИНФОРМАЦИЯ  
И НАСОКИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ**

МЕЖДУНАРОДНА ФЕДЕРАЦИЯ ПО ФАРМАЦИЯ

## COVID-19: КЛИНИЧНА ИНФОРМАЦИЯ И НАСОКИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ

*МФФ ще актуализира настоящите временни насоки при получаване на допълнителна информация.*

### Съдържание

Цел на настоящия документ	2
Коронавирус SARS-CoV-2: основни факти	2
Какво е коронавирус?	2
Какво представлява пандемията от SARS-CoV-2 коронавирус / COVID-19?	3
Заболяването от коронавирус 2019 (COVID-19) – клинична информация	4
Начини на предаване	4
Профилактика на заболяването	5
Диагностично тестване за COVID-19 на съмнителни случаи при хора	6
Начало на заболяването	6
Симптоми	6
COVID-19: Насоки за лечение и актуализирана информация от научни изследвания	7
Лекарства за клинично лечение	7
Терапия с реконвалесцентна плазма	9
Напредък в разработването на ваксини за лечение на COVID-19	10
Напредък в клинични изпитвания на лечение на COVID-19	10
Библиография	11
ПРИЛОЖЕНИЕ 1: Списък на основни лекарства за лечение на COVID-19	13
Валидност	14
Благодарности	14

## Цел на настоящия документ

От месец декември 2019 г., епидемия от нов човешки коронавирус се разпространи в много държави и стана причина за хиляди заболели и смъртни случаи. Болестта се нарича COVID-19 и се причинява от новия вирус SARS-CoV-2. Повечето заразени хора имат леки респираторни симптоми, които изчезват от само себе си, но при някои се развива по-тежко заболяване, например пневмония. Вирусът се предава чрез контакт със заразено лице или чрез капчици от дихателната система, когато заразен човек кашля или киха. Съществува по-висок риск от заразяване, ако сте били в зона на разпространение на вируса, или ако сте били в близък контакт с лице заразено с новия коронавирус. Съществува и по-висок риск, ако вече страдате от съпътстващи заболявания.

Целта на настоящия документ е да предостави важна клинична информация и насоки за лечение относно пандемията от COVID-19. Информацията е предназначена за фармацевтите и работещите в аптеките както в контекста на първичната здравна помощ (т.е. аптеките от открит тип, обслужващи населението), така и в болничните аптеки, както и за фармацевти, работещи в клинични лаборатории, напр. клинични биолози, и да предложи набор от препратки, които могат да се използват за консултации и повече информация.

Заразяването с коронавирус може да бъде предотвратено и епидемията може да бъде спряна с активното участие на лицата, вземащи решения, професионалистите в сферата на здравеопазването, средствата за масово осведомяване и обществото. Това беше доказано при предишните епидемии от коронавирус през 2003 г. от SARS-CoV (коронавирус, причиняващ тежък остър респираторен синдром) или през 2012 г. от MERS-CoV (коронавирус причиняващ Близкоизточен респираторен синдром). Целта на настоящия документ е да помогне на фармацевтите и работещите в аптеките за предотвратяване на разпространението на заболяването и за ефективната борба с него в системата на здравеопазването.

## Коронавирус ТОРС-CoV-2: основни факти

### Какво е коронавирус?

Коронавирусите (CoVs) са голямо семейство вируси, които причиняват болести от обикновената настинка до по-тежки заболявания като [Близкоизточен респираторен синдром \(MERS-CoV\)](#) и [Тежък остър респираторен синдром \(SARS-CoV\)](#). [Нов коронавирус \(nCoV\)](#) е нов щам, който преди това не е идентифициран при хора.

Коронавирусите са зоонотни, което означава, че се предават между животни и хора. Подробните проучвания са установили, че SARS-CoV е предаден на хора от цивитни котки, а MERS-CoV е предаден на хора от едногърби камили. Сред животните са разпространени няколко познати коронавируси, които още не са заразили хора.

Коронавирусите са големи вируси с РНК с положителна поляризация и обвивка. Те имат най-големия геном от всички РНК вируси. Геномът е разположен в капсид със спирална симетрия, образуван от нуклеокапсиден протеин, и допълнителна обвивка. С вирусната обвивка са асоциирани най-малко три структурни протеина: мембранен протеин и протеинът на обвивката участват в изграждането на вируса, докато шиповия протеин (пепломерите) способства за проникването на вируса в клетките на гостоприемника. Измежду структурните протеини, шиповият протеин образува големи издатини от повърхността на вируса, които придават на коронавируса вид, подобен на корона (от тук и названието им; *corona* на латински означава корона). Освен че способства за проникването на вируса, шипът има определящо значение за диапазона от гостоприемници и тъканния тропизъм на гостоприемника на вируса, и важна причина за имунния отговор на гостоприемника. (Li, 2016)

Коронавирусите обикновено засягат бозайници и птици и причиняват различни смъртоносни заболявания. В общи линии, коронавирусите причиняват широко разпространени заболявания на дихателната система, гастроинтестиналния тракт и централната нервна система на човека и други животни, застрашават човешкото здраве и причиняват икономически загуби поради леки инфекции на горните и долните дихателни пътища (Li, 2016).

Коронавирусите са способни да се адаптират относително лесно към нова среда чрез мутация и рекомбинация. (Li, 2016) Като такива, те могат да засегнат нови гостоприемници и тъкани.

По тази причина, макар и рядко, определени коронавируси, които обикновено засягат само определени животински видове, могат да генерират нови щамове, които да преминат в човешки гостоприемници и след това да бъдат предавани между хората. Тъй като хората не са били изложени на такива вируси преди това и не могат да бъдат защитени нито със съществуващи ваксини, нито с естествен имунитет, тези мутации могат бързо да доведат до епидемии от заболявания и евентуално до пандемии. Такъв беше случаят с предишните епидемии от SARS и MERS.

## Какво представлява пандемията от SARS-CoV-2 коронавирус / COVID-19?

SARS-CoV-2 е нов щам на коронавирус, който е открит за пръв път в град Ухан, провинция Хубей, в Китайската народна република – град с население 11 милиона души. Епидемията започва като пневмония с неизвестен причинител в края на месец декември 2019 г.

Предприетите филогенетични анализи с налични секвенции с пълен геном показват, че източникът на вируса COVID-19 са прилепи, но непосредственият гостоприемник все още не е идентифициран. (World Health Organization, 2020)

На 30 януари 2020 г. Световната здравна организация (СЗО) обяви епидемията за извънредна ситуация за общественото здраве, бъдеща загриженост в международен план. СЗО препоръчва временното наименование на заболяването, което причинява настоящата епидемия да бъде остро респираторно заболяване 2019-nCoV. В съкращението 2019-nCoV „2019“ е годината на първото откриване на вируса, „n“ означава „нов“, и „CoV“ съответства на семейството на коронавирусите.

На 11 февруари 2020 г., Международната комисия по таксономия на вирусите (ICTV) реши да назове вируса **коронавирус 2 на тежък остър респираторен синдром (SARS-CoV-2)**, и СЗО окончателно реши да назове заболяването, причинявано от този вирус **COVID-19** (от **Coronavirus disease** (заболяване от коронавирус, идентифицирано през 2019 г.).

След избухването на големи епидемии от заболяването в много страни, с хиляди смъртни случаи по света, на 11 март 2020 г. СЗО обяви епидемията за пандемия.

За актуализирани данни за броя на потвърдените случаи и смъртните случаи, както и за демографски и епидемиологични данни за пандемията можете да се консултирате с уеб страницата <https://www.worldometers.info/coronavirus/> и/или [уебстраницата](#), разработена от [Център за наука за системите и инженерство на университета „Джон Хопкинс“](#)

Изглежда, че вирусът вече е мутирал след първоначалното му предаване от животинския гостоприемник или източник на хора, и това е довело до най-малко два различни щамове. Генетичните анализи на 103 генома на SARS-CoV-2 сред населението показват, че тези вируси са се развили в два основни типа (обозначени като L и S). Въпреки че тип L (~70%) преобладава в сравнение с тип S (~30%), установено е, че тип S е предшествващият вариант. (Xiaolu Tang, 2020)

Независимо че и двата типа играят роля в настоящата епидемия, преобладаването на тип L подсказва, че той е по-агресивен. Не бива да се забравя обаче, че вирусите постоянно мутират, и не всички мутации са показателни за повишаване на тежестта на заболяването или темповете на предаване. Всъщност различията между двата типа на новия коронавирус са толкова малки, че учените дори не са склонни да ги класифицират като отделни щамове. Като се има предвид, че множество групи по света работят за получаване на ваксина, информираността за точния брой щамове (или типове) на вируса е от решаващо значение, защото за да бъде ефективна, евентуалната ваксина трябва да е насочена към характеристики, които присъстват във всички известни щамове (или типове). За щастие, много от установените генетични различия е малко вероятно да засегнат производството на протеини, което означава, че не би трябвало да има съществени промени в начина на действие на вируса или в симптомите, които причинява. (Technology.org, 2020)

## Заболяването от коронавирус 2019 (COVID-19) – клинична информация

### Начини на предаване

Предаването на SARS-CoV-2 се осъществява по следните механизми:

- a. Най-често се разпространява от човек на човек при близък контакт (около 6 фута/1,8 метра).
- b. Разпространяването от човек на човек се счита, че се осъществява главно чрез капчици от дихателната система, които се образуват, когато заразено лице кашля или киха, подобно на разпространението на грип и други респираторни патогени.
- c. Тези капчици могат да попаднат върху устата, носа или очите на хора, които са наблизо, или евентуално да бъдат вдишани в белите дробове.
- d. Възможно е човек за прихване COVID-19, като докосне повърхност или предмет, върху които има вирус, и след това докосне устата, носа или евентуално очите си, но това не се счита за главния начин на разпространение на вируса (Centers for Disease Control and Prevention, 2020). Има доказателства, че коронавирусите могат да останат заразни върху неодушевени повърхности в продължение на няколко часа или дори дни. (Kampf G, 2020). Вж. също раздела „Почистване и дезинфекция“.
- e. Обикновено при повечето вируси, причиняващи респираторни заболявания, хората се считат за най-заразни, когато имат най-много симптоми (най-болните). При COVID-19 обаче има съобщения за разпространение от заразен пациент без симптоми към човек в близък контакт. (Centers for Disease Control and Prevention, 2020) (Rothe, 2020). Последните проучвания подсказват, че пациентите без симптоми (или такива преди появата на симптоми) действително могат да са причината за бързата експанзия на заболяването (Ruiyun Li, 2020).
- f. Също така пациентите могат да останат заразни до две седмици след изчезването на симптомите. Според Wölfel и сътрудници, докато симптомите отслабват до края на първата седмица, вирусната РНК остава откриваема в натривка от гърлото и през втората седмица. Пробите от изпражнения и храчки остават РНК-положителни дори за още по-дълги периоди, въпреки пълното отзвучаване на симптомите. (Roman Wölfel, 2020)
- g. По отношение на COVID-19 по време на бременност има минимална информация. Не е установено втрематочно или перинатално предаване. В

два доклада, които обхващат общо 18 бременни жени със съмнения за или потвърдена пневмония с COVID-19, няма лабораторни доказателства за предаване на вируса на новороденото. Документирани са обаче два неонатални случая на инфекция. В единия случай диагнозата е поставена на 17-я ден от живота след близък контакт с майката на бебето и старшата сестра в родилното отделение, като и двете са били заразени с вируса. Другият случай е диагностициран 36 часа след раждането; източникът и времето на предаване в този случай не са ясни. (McIntosh, 2020) Голяма част от съветите в различни страни, например в Обединеното кралство, за преминаване на бременните жени в социална изолация са по-скоро превантивни, отколкото базирани на доказателства за повишен риск от вреда.

- h. В ограничени проучвания на жени с COVID-19 и друга инфекция с коронавирус, Тежък остър респираторен синдром (SARS-CoV), вирусът не е открит в кърмата; не е известно обаче дали майки с COVID-19 могат да предадат вируса чрез кърмата. Кърмата предоставя защита срещу много болести.
- i. Има редки изключения, когато не се препоръчва кърмене или хранене с изцедена кърма. Центровете за контрол и профилактика на заболяванията (CDC) нямат конкретни насоки за кърмене по време на инфекция с подобни вируси като SARS-CoV или Близкоизточен респираторен синдром (MERS-CoV), които също са коронавируси. В ситуация, подобна на COVID-19, CDC препоръчва майка с грип да продължи да кърми бебето или да го храни с изцедена кърма, като същевременно взема предпазни мерки да не предаде вируса на бебето. Предвид малкото случаи на предаване на респираторни вируси чрез кърма, Световната здравна организация заявява, че майки с COVID-19 могат да кърмят. (Academy of Breastfeeding Medicine, 2020)

## Профилактика на заболяването

За да се контролира по-нататъшното разпространение на вируса, лица, които са съмнителни или потвърдени случаи на заболяването, трябва да бъдат изолирани от други пациенти и лекувани от здравните работници като се прилагат строги предпазни мерки срещу заразяване.

Лица, които са имали социални контакти с лица със симптоми с потвърдено заболяване COVID-19, трябва да бъдат проследени като контакти чрез местните медицински екипи.

Стандартните препоръки на СЗО към широката общественост за намаляване на излагането на въздействие и предаване на това и други респираторни заболявания са следните, които включват хигиена на ръцете и хигиена на дихателната система, и използване на безопасни храни:

1. Почиствайте често ръцете си, като използвате дезинфектант за ръце на спиртна основа или сапун и вода;
2. Когато кашляте или кихате, покривайте устата и носа си със сгънат лакът или кърпичка за еднократна употреба – изхвърлете кърпичката незабавно и измийте ръцете си;
3. Избягвайте близък контакт с всеки, който има висока температура и кашлица;
4. Ако имате висока температура, кашлица и затруднено дишане, потърсете отрано медицинска помощ и непременно споделете с вашия лекуващ лекар историята на последните ви пътувания;
5. Когато посещавате пазари на живи животни в зони, в които понастоящем

има случаи с новия коронавирус, избягвайте пряк незащитен контакт с живи животни и повърхности в контакт с животни;

- б. Трябва да се избягва консумацията на сурови или ненапълно сготвени животински продукти. Към сурово месо, мляко или животински органи трябва да се подхожда внимателно, за да се избягва кръстосано замърсяване с неготовени храни, съобразно практиката на хранене с безопасни храни. (World Health Organization, 2020)

#### **Самоизолация на лица със симптоми и/или лица, които евентуално са били в контакт със заразени лица**

Самоизолацията означава да се избягват ситуации, в които бихте могли да заразите други хора. Това означава всички ситуации, в които бихте могли да влезете в контакт с други хора, например обществени събирания, работни места, училища, детски градини / центрове за деца в предучилищна възраст, университети, религиозни събирания, заведения за възрастни хора и здравни заведения, затвори, спортни събития, супермаркети, ресторанти, търговски центрове и всички обществени събирания. (Ministry of Health of New Zealand, 2020)

### **Диагностично тестване за COVID-19 на съмнителни случаи при хора**

Понастоящем има няколко теста, които се предлагат на пазара или се разработват за диагностициране на COVID-19 (SARS-CoV-2 инфекция). Те се основават предимно на молекулярна диагностика (техники с използване на комплексна полимеразна верижна реакция (PCR) или обратна транскрипция с полимеразна верижна реакция (RT-PCR), насочена към различни части от генома на вируса.

Разработват се и някои серологични анализи, но понастоящем те не могат да се конкурират по отношение на точността с молекулярната диагностика, особено в ранната фаза на инфекцията. Това важи в частност за пациенти, които са имунокомпрометирани, и за възрастните хора. Тази неравностойност е вярна и по отношение на аналитичната ефективност.

За повече подробности относно диагностичните тестове и за ролите на фармацевтите в тази област, вж. насоките на МФФ „COVID-19: Насоки за фармацевти и работещите в аптеки“ на адрес [www.fip.org/coronavirus](http://www.fip.org/coronavirus).

### **Начало на заболяването**

SARS-CoV-2 има инкубационен период от 2 до 14 дни преди появата на симптоми.

Едно проучване, водено от учени в Школата по обществено здравеопазване „Блумбърг“ към университета „Джон Хопкинс“, дава разчет от 5,1 дни като средно аритметичен инкубационен период на заболяването. Това усреднено време от излагане на въздействие до поява на симптоми показва, че 14-дневния период на карантина, препоръчван от СЗО и други организации, е разумен.

Анализът показва, че при около 97,5% от хората, които развиват симптоми на заразяване с SARS-CoV-2, това става в рамките на първите 11,5 след излагане на въздействие. Според изчисленията на учените от всеки 10 000 души, подложени на карантина в продължение на 14 дни, само около 101 биха развили симптоми след като бъдат освободени от карантина. (Lauer SA, 2020)

### **Симптоми**

За потвърдени случаи на COVID-19, съобщенията за заболявания са за хора с малко или почти никакви симптоми до тежко болни и умиращи. Симптомите могат да включват (при постъпване в болница) (Nanshan Chen, 2020):

- Висока температура (>80% от пациентите);
- Кашлица (>80%);
- Задух (31%);
- Болки в мускулите (11%).

Заболяването може да се прояви и само с леки симптоми, включително: леко повишена температура, кашлица, неразположение, ринорея, възпалено гърло без никакви предупредителни признаци като задух или затруднено дишане, увеличени секрети от дихателната система (т.е. хракчи или хемоптиза), гастроинтестинални симптоми като гадене, повръщане и/или диария, и без промени в психическото състояние (т.е. объркване, летаргия). (World Health Organization, 2020)

Предварителните данни сочат 11% смъртност сред хоспитализираните пациенти. Усложнения възникват при 33% от пациентите и включват: остър респираторен дистрес синдром (ОРДС) (17%), остро бъбречно увреждане, остро респираторно увреждане, септичен шок и вентилаторно-асоциирана пневмония. (Nanshan Chen, 2020)

Рисковите фактори за тежко заболяване все още не са ясни, макар че по-възрастни пациенти или пациенти с подлежащи съпътстващи заболявания (диабет, хипертония, сърдечносъдово заболяване, рак) могат да бъдат с по-висок риск. В най-тежките случаи заразяването може да причини пневмония, тежък остър респираторен синдром, бъбречна недостатъчност и дори смърт. (World Health Organization, 2020)

Изглежда, че заболяването се проявява относително рядко при деца, и то с леки прояви, като приблизително 2,4% от всички докладвани случаи са лица на възраст под 19 години. Много малка част от тези на възраст под 19 години са развили тежко (2,5%) или критично заболяване (0,2%).(World Health Organization, 2020)

## COVID-19: Насоки за лечение и актуализирана информация от научни изследвания

### Лекарства за клинично лечение

Понастоящем няма специфично лекарство или ваксина за лечение на COVID-19, които да са напълно изпитани за безопасност и ефикасност.

Понастоящем се прилага главно антивирусна терапия, както и симптоматично и поддържащо лечение въз основа на клиничното състояние на пациента. Поддържащото лечение включва кислородна терапия, хидратиране, контролиране на високата температура / болката, и антибиотици, при наличие на съпътстваща бактериална инфекция.

Съгласно плана за диагностика и лечение, препоръчван от китайските здравни власти, антивирусните лекарства, които могат да бъдат тествани за лечение, включват главно  $\alpha$ -Interferon (аерозолно инхалаторно приложение), лопинавир/ритонавир, рибавирин, хлорохин фосфат, умифеновир и други. Властите предлагат допълнителна оценка на ефикасността на препоръчаните понастоящем лекарства в клиничната практика.

Що се отнася до имунотерапията, при пациенти с тежко увреждане на белите дробове, при които лабораторното тестване показва повишени нива на IL-6, може да се опита терапия с тоцилизумаб. Не се препоръчва използване на три или повече антивирусни лекарства едновременно. И съответните насоки за диагностика и лечение подчертават да се избягва прилагане на сляпо или неразумно прилагане на антибактериални лекарства или глюкокортикоиди. (National Health Commission of the People's Republic of China, 2020)

В доклада за първия случай на пациент с COVID-19 в Съединените щати, публикуван



в NEJM, симптомите на пациента са се подобрили значително след прием на ремдесивир. (Michelle L. Holshue, 2020)

В едно проучване на екипа на професор Li Lan-juan са сравнени антивирусните ефекти на тройната комбинация (умифеновир + рекомбинантен интерферон  $\alpha$ -2b + лопинавир/ритонавир) и двойната комбинация (рекомбинантен интерферон  $\alpha$ -2b + лопинавир/ритонавир). Резултатите от проучването показват, че тройната комбинация, включваща умифеновир може да съкрати значително времето за репликация на нуклеиновите киселини с отрицателна полярност на респираторния вирус в и средното време за хоспитализация. (Wei Runan, 2020)

Екипът на професор Li Lan-juan и XU Kai-jun оценява също така ефекта на ниски и средни дози от глюкокортикоиди върху изчистването на вируса. Резултатите от проучването показват, че малките и средни дози глюкокортикоиди не съкращават значително осредненото време за конверсия на нуклеиновите киселини с отрицателна полярност на респираторния вирус, както и осредненото време за подобряване на състоянието на белите дробове според образно изследване. Не се наблюдава съществена полза от ограничаване на класификацията до пациенти с COVID-19. (Ni Qin, 2020)

Накратко, повечето от публикуваните понастоящем проучвания в тази връзка се фокусират върху епидемиологичното изследване на COVID-19 или анализа на клиничните характеристики. Все още са малко проучванията, които оценяват ефективността / безопасността на лекарства, и проучванията в тази връзка са все още на етап клинични проучвания. При използването на гореспоменатите възможни лекарства за лечение на COVID-19 е необходимо режимът на дозиране да бъде определен внимателно и да се следи отблизо безопасността и ефективността на лекарството, за да се избегнат нежелани лекарствени реакции или взаимодействия.

По отношение на леките случаи, на пациентите се препоръчва да останат у дома в изолация, с изключение на пациенти, които е възможно да са изложени на по-висок риск да развият тежки форми на заболяването, включително по-възрастни хора (>65 години в някои страни, >70 в други), хора с подлежащи състояния (като сърдечно-съдови заболявания, диабет, заболявания на дихателната система като ХОББ или карцином) и пациенти с компрометиран имунитет (вроден или придобит).

Симптоматичното лечение може да включва използване на антипиретици и/или противовъзпалителни лекарства за повлияване на високата температура и лека болка. Безопасността при използването на ибупрофен при пациенти с COVID-19 беше поставена под въпрос в коментарна статия, публикувана в списание „The Lancet“, според която пациентите, лекувани с лекарства, които повишават експресията на ангиотензин конвертиращ ензим 2 (ACE2), може би са изложени на повишен риск от заразяване и/или на тежка форма на COVID-19. (Lei Fang, 2020) В друга публикация е доказано, че ACE2 участва в механизмите за проникване на SARS-CoV-2 в клетката (Markus Hoffmann, 2020). Няма достатъчно солидни доказателства срещу използване на ибупрофен при пациенти с COVID-19.. В цялостната клинична практика ибупрофен има добре установена ефективност при контролирането на симптомите, за които е показан, и при леки, и при тежки инфекциозни заболявания. Понастоящем няма убедителни доказателства, които да установяват пряка връзка между използването на нестероидни противовъзпалителни лекарства (включително ибупрофен) и повишения риск от заразяване или тежест на заболяването. (European Medicines Agency, 2020) Независимо от това, за симптоматичното лечение на висока температура при пациенти с COVID-19 може да се имат предвид и други лекарства като парацетамол / ацетаминофен, ако е уместно.

Аналогично, няма доказателства в подкрепа на твърдението, че лечението с ACE инхибитори (ACEi) или блокери на ангиотензиновите рецептори (ARB) може да предразположи отделни лица към неблагоприятен изход, ако бъдат заразени с COVID-19. Различни научни експерти и професионални специалисти заявиха, че

пациентите трябва да продължат лечението с ACEi и ARB, освен ако не са конкретно посъветвани от лекуващия лекар да ги спрат. (British Cardiovascular Society and British Society for Heart Failure, 2020)

Кортикостероидите не се препоръчват обикновено за вирусна пневмония или остър респираторен дистрес синдром (ARDS) и трябва да бъдат избягвани поради потенциала за удължаване на възпроизводството на вируса, както се наблюдава при пациенти с MERS-CoV, освен ако не са показани по други причини (напр. изостряне на ХОББ, рафракторен септичен шок според Насоките на Кампанията за оцеляване при сепсис). (Centers for Disease Control and Prevention, 2020) (Russell CD, 2020)

За пациенти с напредващо влошаване на показателите за насищане с кислород, бързо развитие на заболяването според образно изследване и хиперактивиране на възпалителния отговор на тялото да се вземе предвид използване на глюкокортикостероиди за кратък период от време (3-5 дни). Препоръчаната доза метилпреднизолон не бива да надвишава 1-2mg / кг / ден.

За обосновка на различните възможности за лечение, както и за насоки за лечение на специални групи хора (бременни пациенти, новородени, деца и млади хора) и за хранителен режим, вижте документа с насоки (на английски или китайски език), изготвен от Китайската фармацевтична асоциация, който е на разположение и на [специалната страница на МФФ](#). (Chinese Pharmaceutical Association, 2020), както и таблицата, разработена от КФА в [Приложение 1](#).

Допълнителна информация на ниво страни от държавите в Европа може да се намери на [уебсайта](#) на Европейската асоциация на болничните фармацевти. Американското общество на фармацевтите в системата на здравеопазването също е изготвило изчерпателна „Оценка на доказателства за лечения свързани с COVID-19“, която е на разположение [тук](#).

## Терапия с реконвалесцентна плазма

За пациенти с COVID-19 с бързо развитие на заболяването, тежко и критично заболяване може да се опита терапия с реконвалесцентна плазма (CPT) (National Health Commission of the People's Republic of China, 2020). CPT използва определен титър специфични за вируса антитела в плазмата на възстановяващо се лице, за да даде възможност на пациент, който получава вливането, да получи пасивен имунитет и да отстрани патогените от кръвообращението. Този метод е използван успешно при лечението на SARS и грип H1N1, и представлява ефективно лечение (Chen L, 2020).

Използването на лечение с CPT може да следва следните принципи (National Health Commission of the People's Republic of China, 2020):

1. По принцип ходът на заболяването не надвишава три седмици. Също така, пациентът трябва да има положителен тест за нуклеинова киселина на вируса или вiremия, потвърдена от клинични експерти.
2. Пациенти с тежко заболяване с бързо развитие на болестта или пациенти на ранен етап на критично състояние, или пациенти, цялостно оценени от клинични експерти като изискващи терапия с плазма. Дозата за вливане се определя от клиничната ситуация и теглото на пациента, обикновено дозата за вливане е 200-500 ml (4-5 ml/kg).

Преди, по време на и след вливането трябва да се води подробна документация и клинично наблюдение, за да бъдат преценени неблагоприятните ефекти от вливането на плазма. Основните типове нежелани реакции при вливане включват претоварване на кръвообращението поради вливане, остро увреждане на белите дробове поради вливане, диспнея, причинена от вливане, алергични реакции, хипотонични реакции в резултат на вливане, нехемолитични фебрилни реакции, остри хемолитични реакции при вливане и късна хемолитична реакция при вливане, инфекциозни усложнения при вливане, други/неизвестни и др.

## Напредък в разработването на ваксини за лечение на COVID-19

Тъй като процесът на разработване на ваксини включва етапи, като изолиране и подбор на вирусни щамове, *in vitro* експерименти, *in vivo* експерименти, клинични изпитвания и регулаторна оценка и разрешение, това отнема продължително време. Понастоящем са открити няколко участъка за разпознаване на SARS-CoV-2 и те могат да бъдат използвани за разработване на ваксина (Ahmed SF, 2020) (Ramaiah A, 2020).

Министерството на науката и технологиите на Китайската народна република организира експертни звена на национално ниво за извършване на съвместни проучвания, като съвместно с това разпорежда разработването в 5 насоки, включително на деактивирани ваксини, рекомбинантни генетично създадени ваксини, ваксини с аденовирусен вектор, ваксини с нуклеинова киселина (мРНК ваксина и ДНК ваксина) и ваксини, направени с вектори от отслабени грипни вируси.

Някои ваксини са навлезли в етап на проучване на безопасността и ефективността при опитни животни. Очаква се до април 2020 г., според съответните национални закони и разпоредби, някои ваксини да навлязат в етап на клинични проучвания или използване при спешни случаи. (Sun C, 2020)

## Напредък в клинични изпитвания на лечение на COVID-19

Понастоящем са в ход проекти за клинични проучвания на лекарства за пневмония, причинена от новия коронавирус. Към 09:00 ч. на 28 март 2020 г. от Китайския регистър на клиничните изпитвания са взети данни за 436 клинични изпитвания и са скринирани общо 181 клинични изпитвания, включващи лечение с лекарства, от които 107 са рандомизирани контролирани изпитвания, четири са проучвания в реални условия и 70 са нерандомизирани контролирани изпитвания.

От тези 181 проучвания, 176 са започнати от китайски научно-изследователски институции, главно в Хубей, (43), Шанхай (25), Пекин (20), Джъдзян (20) и Гуандун (19). Останалите пет проучвания са започнати от други страни.

Лекарствата в клиничните изпитвания включват главно намеси от традиционната китайска медицина (TCM) (64 артикула), противовирусни лекарства (40 артикула), лекарства за имунотерапия (28 артикула като интерферон, тимозин, имуноглобулин, PD1 инхибитори и др.), анти-маларийни лекарства (21 артикула като хлорокин, хидроксихлорокин, хлорокин фосфат), глюкокортикостероиди (6 артикула), и други лекарства (22 артикула като витамин С, витамин D, ролупуосуце инжекция, цинков сулфат, ацетилцистеин и др.).

Повечето клинични изпитвания на противовирусни лекарства са лекарства против HIV (14 артикула, като лопинавир/ритонавир, дарунавир/кобицистат, азивудин), следвани от лекарства против грипни вируси (13, като умифеновир, фавипиравир, и пет клинични изпитвания на ремдесивир, за които се счита, че имат потенциал за ефикасност срещу COVID-19.

## Библиография

- Academy of Breastfeeding Medicine. (2020, March 10). *ABM Statement on Coronavirus 2019 (COVID-19)*. Retrieved from <https://www.bfmed.org/abm-statement-coronavirus>
- Ahmed SF, Q. A. (2020). Preliminary Identification of Potential Vaccine Targets for the COVID-19 Coronavirus (SARS-CoV-2) Based on SARS-CoV Immunological Studies. *Viruses*. Retrieved from <https://doi.org/10.3390/v12030254>
- British Cardiovascular Society and British Society for Heart Failure. (2020, March 16). *Treatment of patients with ACEi or ARB in relation to COVID-19*. Retrieved from [https://www.britishcardiosocietysociety.org/news/ACEi-or-ARB-and-COVID-19#.Xm\\_GR8MqGdQ.whatsapp](https://www.britishcardiosocietysociety.org/news/ACEi-or-ARB-and-COVID-19#.Xm_GR8MqGdQ.whatsapp)
- Centers for Disease Control and Prevention. (2020, March 4). *How COVID-19 Spreads*. Retrieved February 1, 2020, from CDC - Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): [https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prepare/transmission.html?CDC\\_AA\\_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fabout%2Ftransmission.html](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prepare/transmission.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fabout%2Ftransmission.html)
- Centers for Disease Control and Prevention. (2020, March 7). *Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19)*. Retrieved from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2020, March 13). *Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. Retrieved from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>
- Chen L, X. J. (2020, February 27). Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19 [J]. *Lancet Infect Dis*. Retrieved from [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30141-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30141-9)
- Chinese Pharmaceutical Association. (2020). *Coronavirus SARS-CoV-2 Infection: Expert Consensus on Guidance and Prevention Strategies for Hospital Pharmacists and the Pharmacy Workforce (2nd Edition)*. Beijing: Chinese Pharmaceutical Association.
- European Medicines Agency. (2020, March 18). *EMA gives advice on the use of non-steroidal antiinflammatories for COVID-19 (press release)*. Retrieved from <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19>
- Kampf G, T. D. (2020). Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect*. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.022>
- Lauer SA, G. K. (2020, March 10). The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. Retrieved from <https://annals.org/aim/fullarticle/2762808/incubation-period-coronavirus-disease-2019-covid-19-from-publicly-reported>
- Lei Fang, G. K. (2020, March 11). Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *The Lancet*. Retrieved March 15, 2020, from <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2213-2600%2820%2930116-8>
- Li, F. (2016, September 29). Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. *Annual Review of Virology*, 3(1), 237-261. doi:10.1146/annurev-virology-110615-042301
- Markus Hoffmann, H. K.-W. (2020, April 6). SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
- McIntosh, K. (2020, March 13). *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) - Special situation: Pregnant women*. (M. S. Hirsch, Editor) Retrieved from UpToDate: [https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search\\_result&selectedTitle=1~18&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H2133052422](https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search_result&selectedTitle=1~18&usage_type=default&display_rank=1#H2133052422)
- Michelle L. Holshue, M. C.-C. (2020, January 31). First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *New England Journal of Medicine*, NA. doi:DOI: 10.1056/NEJMoa2001191
- Ministry of Health of New Zealand. (2020, March 14). *Updated Advice for Health Professionals: Novel Coronavirus (COVID-19)*. Retrieved from <https://www.health.govt.nz/system/files/documents/pages/updated-advice-for-health-professionals-14mar20-v3.pdf>

- Nanshan Chen, M. Z. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, NA. Retrieved February 4, 2020, from [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30211-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30211-7/fulltext)
- National Health Commission of the People's Republic of China. (2020, March 03). *New coronavirus pneumonia(COVID-19) diagnosis and treatment plan (Interim guidance V7)[EB/OL]*. Retrieved from <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>
- National Health Commission of the People's Republic of China. (2020, March 04). The clinic guideline of convalescent plasma therapy (trial version 2) [EB/OL]. Retrieved from <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7658/202003/61d608a7e8bf49fca418a6074c2bf5a2.shtml>
- Ni Qin, D. C. (2020, March 02). Retrospective study of low-to-moderate dose glucocorticoids on viral clearance in patients with novel coronavirus pneumonia[J/OL]. *Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases*. Retrieved from <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1183306.htm>
- Ramaiah A, A. V. (2020). Insights into Cross-species Evolution of Novel Human Coronavirus 2019-nCoV and Defining Immune Determinants for Vaccine Development[D]. *bioRxiv*. doi:<https://doi.org/10.1101/2020.01.29.925867>
- Roman Wölfel, V. M. (2020, March 8). Clinical presentation and virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease 2019 in a travel-associated transmission cluster. *medRxiv*. Retrieved from <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.05.20030502v1.full.pdf>
- Rothe, C. (2020, January 30). *Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany*. Retrieved from New England Journal of Medicine - Correspondence: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2001468>
- Ruiyun Li, S. P. (2020, March 16). Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). *Science*. doi:10.1126/science.abb3221
- Russell CD, M. J. (2020, February 6). Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *The Lancet*, 395(10223), 473-475. Retrieved from [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30317-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30317-2/fulltext)
- Sun C, H. Q. (2020, March 8). Exploring preventive measures for COVID-19 based on the existing virus vaccines [J/OL]. *Shandong Science*, 02, 1-18. Retrieved from <http://kns.cnki.net/kcms/detail/37.1188.N.20200303.1027.002.html>
- Technology.org. (2020, March 9). *The Coronavirus has already Mutated into Two Different Types, Researchers Find*. Retrieved March 13, 2020, from <https://www.technology.org/2020/03/09/the-coronavirus-has-already-mutated-into-two-different-types-researchers-find/>
- Wei Runan, Z. N. (2020, February 28). Early antiviral therapy of abidor combined with lopinavir/ritonavir and re-combinant interferon $\alpha$ -2b in patients with novel coronavirus pneumonia in Zhejiang: A multicenter and prospective study[J/OL]. *Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases*. Retrieved from <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1182773.htm>
- World Health Organization. (2020, March). *Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public*. Retrieved from <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>
- World Health Organization. (2020, January 20). *Home care for patients with suspected novel coronavirus (nCoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts*. Retrieved from [https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts)
- World Health Organization. (2020, March 9). *Q&A on coronaviruses*. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>
- World Health Organization. (2020). *Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. Retrieved from <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
- Xiaolu Tang, C. W. (2020, March 3). On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *National Science Review*. doi:<https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa036>

## ПРИЛОЖЕНИЕ 1: Списък на ключови лекарства за лечение на COVID-19

Настоящият списък е съставен от Китайската фармацевтична асоциация, с изключение на парацетамол, който е добавен от МФФ. За обосновка и допълнителни препратки за всяка терапевтична възможност се консултирайте с оригиналния документ (на английски език), който е на разположение на специалната уеб страница на МФФ. (Chinese Pharmaceutical Association, 2020) Забележка: Настоящият списък е само за справка, медицинските институции могат да правят корекции съобразно своите специфични условия.

Тип лечение	Наименование на лекарството	Форма на дозировка и спецификация
Антивирусно лечение	Рекомбинантен човешки интерферон	Рекомбинантен човешки интерферон α-2a инжекция 3 милиона IU, 5 милиона IU; Рекомбинантен човешки интерферон α-2b инжекция; Рекомбинантен човешки интерферон α-2b инжекция (P.putida): 3 милиона IU, 5 милиона IU
	Лопинавир / Ритонавир	Капсула : лопинавир 200mg, ритонавир 50mg
	Рибавирин	инжекция: 1ml: 0,1g
Антимикробни агенти	Съгласно съществуващия лекарствен списък на медицинската институция	
Лечение с антипиретици и аналгетици	Ибупрофен	Таблетки, гранули: 0,1g,0,2g; Капсула: 0,2g; Със забавено освобождаване (таблетка, капсула): 0,3g; Суспензия: 60ml:1,2g, 100ml:2g
	Парацетамол / ацетаминофен	До 4 g на ден
	Съгласно съществуващия лекарствен списък на вашата медицинска институция	
Кортикостероиди (когато е строго необходимо, по медицинска преценка за отделните пациенти, предимно в болнична обстановка)	Метилпреднизолон	Таблетка: 4mg (Натриев сукцинат) стерилен прах за инжектиране : 40mg, 500mg
Микроекологични препарати за чревния тракт	Съгласно съществуващия лекарствен списък на вашата медицинска институция	
Друго лечение за гастроинтестиналния тракт	Съгласно съществуващия лекарствен списък на вашата медицинска институция	
Лечение против кашлица	Съгласно съществуващия лекарствен списък на вашата медицинска институция	
Лечение за отделяне на храчки	Съгласно съществуващия лекарствен списък на вашата медицинска институция	
Анти-астматично лечение	Съгласно съществуващия лекарствен списък на вашата медицинска институция	
Китайски патентовани лекарства	Huoxiangzhengqi	Мека капсула: 0,45g; Хапче с течно съдържимо: 2,6g/пакетче Концентрирани хапчета: 8 хапчета с течно съдържимо са равни на 3g билкови късове Тинктура : 10ml; Разтвор за орална употреба: 10ml
	Jinhua Qinggan	Гранули: 5g (равни на 17,3g билкови късове)
	LianhuaQingwen	Капсула: 0,35g; Гранули: 6g/пакетче
	ShufengJiedu	Капсула: 0,52g
	Fangfengtongsheng	Концентрирани хапчета: 8 хапчета са равни на 6g билкови късове; Хапчета с добавена вода: 6g/пакетче Гранули: 3g/пакетче
	Xiyanping	Инжекция : 2ml:50mg,5ml:125mg
	Xuebijing	Инжекция : 10ml
	Shenfu	Инжекция : 10ml
Shengmai	Инжекция: 10ml, 20ml	

## Валидност

Настоящият документ първоначално е изготвен въз основа на общоприетите доказателства към 5 февруари 2020 г. Актуализиран е по отношение на номенклатурата на вируса и заболяването на 12 февруари 2020 г., и отново е актуализиран на 26 март 2020 г. съобразно новите налични доказателства.

## Отказ от отговорност

Настоящият документ се основава на наличните доказателства и препоръките на авторитетни организации като Световната здравна организация, Центровете за контрол и профилактика на заболявания в САЩ и Европа, и други, както са цитирани към времето на публикуване. Наличните знания за COVID-19 се променят бързо и съответно могат да се променят и тези препоръки. Независимо че МФФ се стреми да поддържа настоящите насоки актуални, за най-нови актуализации препоръчваме да се консултирате с уебсайтовете на тези организации и всички налични нови доказателства.

## Благодарности

МФФ благодари на международната работна група, която изготви настоящия документ:

Председател: **Jane Dawson**, FPS – Секция на МФФ за военна и спешна фармация, Нова Зеландия

**Marwan Akel**, Ливански международен университет, Ливан

**Julien Fonsart**, Президент на секция по клинична биология на МФФ, Франция

**Scarlett Pong**, Фармацевтично общество на Хонконг

**Eduardo Savio**, Уругвайска асоциация по химия и фармация, Уругвай

**Lars-Åke Söderlund**, Президент на секция за общностни аптеки на МФФ, Швеция

**Gonçalo Sousa Pinto**, водещ специалист на МФФ по развитие и преобразуване на фармацевтични практики

**Jacqueline Surugue**, Вицепрезидент на МФФ, болничен фармацевт, Франция

**Zhao Rongsheng**, Трета болница към Пекинския университет, Фармацевтичен отдел, Заместник-председател на Комисията по болнична фармация при Китайската фармацевтична асоциация; Заместник-председател на Комисията по доказателствено обоснована фармация на Китайската фармацевтична асоциация, Китай



Международна федерация по фармация (FIP)  
Andries Bickerweg 5  
2517 JP, Хага  
Нидерландия  
Тел.: +31-70-3021970  
Факс: +31-70-3021999  
Имейл: [fip@fip.org](mailto:fip@fip.org)

Документът е преведен от английски на български език от професионална агенция за преводи „Конфидент“ ЕООД по задание на Регионална фармацевтична колегия София-Столична на **Българския фармацевтичен съюз**. При разлика между текстовете на двата езика предимство има оригиналният текст на английски език на Международната федерация по фармация. Авторското право е на Международната федерация по фармация.

[www.fip.org/coronavirus](http://www.fip.org/coronavirus)

Актуализиран на 26 март 2020 г.

*Долуподписаният, Иван Туртуриков, удостоверявам верността на извършения от мен превод от английски на български език на приложения документ. Преводът се състои от 14 (четирнадесет) страници.*

*Преводач: Иван Туртуриков*