

Verzija ažurirana 26. marta 2020. godine

FIP ZDRAVSTVENI SAVET

**COVID-19:
KLINIČKE INFORMACIJE
I SMERNICE U TERAPIJI**

INTERNACIONALNA FEDERACIJA FARMACEUTA

COVID-19:

KLINIČKE INFORMACIJE I SMERNICE U TERAPIJI

FIP će ažurirati ovaj dokument kada dodatne informacije budu dostupne.

Sadržaj

Svrha ovog dokumenta	3
SARS-CoV-2 Koronavirus: Osnovne informacije	3
Šta je koronavirus?	3
Šta je SARS-CoV-2 koronavirus/ COVID-19 pandemija?	4
Bolest izazvana Koronavirusom 2019 (COVID-19) – Kliničke informacije	5
Načini transmisije	5
Prevenција bolesti	6
Dijagnostičko testiranje na COVID – 19 virus kod ljudi za koje se sumnja da su zaraženi	6
Ispoljavanje simptoma bolesti	7
Simptomi	7
COVID-19: Vodiči za lečenje i nove naučne informacije	8
Lekovi za kliničko lečenje	8
Terapija plazmom dobijenom od rekonvalescenata	9
Napredak u razvoju vakcine za tretman COVID-19	10
Napredak u kliničkim istraživanjima u vezi lečenja COVID-19	10
Bibliografija	11
ANEKS 1: Lista ključnih lekova za terapiju COVID-19	14
Validnost	15

Svrha ovog dokumenta

Počev od decembra 2019. godine, epidemija novog humanog koronavirusa proširila se na mnoge zemlje i prouzrokovala hiljade slučajeva zaraženih, od kojih je deo završen smrtnim ishodom. COVID-19 je bolest izazvana novim virusom SARS-CoV-2. Kod većine zaraženih ispoljavaju se samo blagi respiratorni simptomi koji nestaju sami od sebe, ali kod nekih ljudi razvija se teža bolest, poput upale pluća. Virus se prenosi kontaktom sa zaraženom osobom ili preko kapljica poreklom iz respiratornog trakta, kada zaražena osoba kašlje ili kine. Povećan rizik od infekcije postoji ukoliko ste bili u području zahvaćenom ovim virusom, ili ako ste bili u bliskom kontaktu sa osobom zaraženom novim koronavirusom. Takođe, rizik je povećan ukoliko imate komorbiditete.

Svrha ovog dokumenta je da pruži relevantne informacije i smernice za lečenje u vezi sa COVID-19 pandemijom - za farmaceute i zaposlene u apotekama, kako u kontekstu zdravstvene zaštite na primarnom nivou (tj. apoteka otvorenog tipa, odnosno apoteka na primarnom nivou zdravstvene zaštite) i bolničkih apoteka, tako i za farmaceute koji rade kao klinički biolozi u laboratorijama za medicinsku analizu, kao i da ponudi skup referenci u kojima se mogu naći dodatne informacije.

Infekcije koronavirusom mogu se sprečiti i pandemija se može zaustaviti aktivnim angažmanom tela za donošenje odluka, zdravstvenih radnika, medija i zajednice. To je pokazano tokom pređašnjih epidemija izazvanih koronavirusima, kao što je to bilo 2003. godine sa SARS-CoV (koronavirus koji izaziva teški akutni respiratorni sindrom, eng. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus) ili 2012. godine sa MERS-CoV (koronavirus koji izaziva respiratorni sindrom, prvobitno zabeležen na Bliskom Istoku, eng. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus). Ovaj dokument ima za cilj da pomogne farmaceutima i zaposlenima u apoteci, u sprečavanju širenja bolesti i doprinosi njenom efikasnom upravljanju u zdravstvenom sistemu.

SARS-CoV-2 Koronavirus: Osnovne informacije

Šta je koronavirus?

Koronavirusi (eng. CoVs) su velika familija virusa koji uzrokuju bolesti u rasponu od obične prehlade do teških bolesti kao što su [bliskoistočni respiratorni sindrom \(MERS-CoV\)](#) i [teški akutni respiratorni sindrom \(SARS-CoV\)](#). [Novi koronavirus \(nCoV\)](#) je novi soj koji ranije nije identifikovan kod ljudi.

Koronavirusi su zoonotični, što znači da se prenose između životinja i ljudi. Detaljnim istraživanjima utvrđeno je da se SARS-CoV prenosio sa cibetki na ljude, a MERS-CoV sa dvogrbih kamila na ljude. Još nekoliko poznatih koronavirusa cirkuliše u životinjama, ali ljudi još nisu zaraženi istima.

Koronavirusi su veliki, sa dodatnim omotačem, RNK virusi sa pozitivnim lancima. Imaju najveći genom među svim RNK virusima. Genom je spakovan unutar kapsida sa spiralnom simetrijom formiranog od strane nukleokapsidnog proteina, i dalje okružen dodatnim omotačem. Sa dodatnim omotačem povezana su najmanje tri strukturna proteina: protein membrane i protein dodatnog omotača učestvuju u sastavljanju virusa, dok S protein posreduje ulasku virusa u ćelije domaćina. Među strukturnim proteinima, 'šiljci' S proteina formiraju velike izbočine sa površine virusa, što koronavirusima daje izgled krune (po čemu su i dobili ime; „corona“ na latinskom znači kruna). Pored učešća pri ulasku virusa u ćelije domaćina, šiljci su kritična odrednica toga koje ćelije virus može da inficira, kao i tkivnog tropizma, i glavni su induktor imunološkog odgovora domaćina. (Li, 2016)

Koronavirusi obično pogađaju sisare i ptice, izazivajući različite smrtonosne bolesti. Generalno, koronavirusi uzrokuju dijapazon oboljenja respiratornog, gastrointestinalnog i

centralnog nervnog sistema kod ljudi i drugih životinja, predstavljajući pretnju za ljudsko zdravlje i uzrokujući ekonomski gubitak usled infekcija srednjeg i donjeg dela respiratornog trakta. (Li, 2016)

Koronavirusi se relativno lako prilagođavaju novim sredinama mutacijom i rekombinacijom. (Li, 2016) Kao takvi, oni mogu uticati na nove domaćine i tkiva.

Iz tog razloga, iako retko, određeni koronavirusi koji obično pogađaju samo određene životinjske vrste mogu stvoriti nove sojeve koji mogu preći na ljudske domaćine, nakon čega se mogu dalje prenositi između ljudi. Kako ljudi ranije nisu bili izloženi takvim virusima i ne mogu ih zaštititi ni postojeće vakcine, ni prirodni imunitet, ove mutacije mogu brzo dovesti do izbijanja bolesti i, u jednom trenutku, pandemije. To je bio slučaj i sa prethodnim izbijanjem SARS-a i MERS-a.

Šta je SARS-CoV-2 koronavirus/ COVID-19 pandemija?

SARS-CoV-2 je novi soj koronavirusa koji je prvi put otkriven u gradu Vuhan, u provinciji Hubei, u Narodnoj Republici Kini - gradu sa 11 miliona stanovnika. Izbijanje je počelo kao upala pluća nepoznatog uzročnika krajem decembra 2019. godine.

Filogenetske analize rađene sa dostupnim sekvencama genoma ukazuju na to da su slepi miševi zapravo "rezervoar" virusa COVID-19, ali posredni domaćin(i) još uvek nisu identifikovani. (World Health Organization, 2020)

30. januara 2020. godine Svetska zdravstvena organizacija (SZO) proglasila je javno-zdravstvenu vanrednu situaciju od međunarodnog značaja. SZO je preporučila da privremeni naziv bolesti koja izaziva trenutnu epidemiju treba da bude 2019-nCoV akutna respiratorna bolest. U akronimu 2019-nCoV, „2019“ je godina kada je virus prvi put otkriven, „n“ znači „novo“, a „CoV“ odgovara porodici koronavirusa.

11. februara 2020. godine Međunarodni komitet za taksonomiju virusa (eng. *International Committee on Taxonomy of Viruses*, ICTV) doneo je odluku da se virus nazove koronavirusom koji izaziva **teški akutni respiratorni sindrom 2 (SARS-CoV-2)**, a SZO je konačno donela odluku da bolest koja je izazvana ovim virusom imenuje **COVID-19** (Bolest izazvana koronavirusom, utvrđena u 2019. godini; eng. *Coronavirus disease identified in 2019*).

Posle opsežnog izbijanja bolesti u više zemalja, sa hiljadama smrtnih slučajeva širom sveta, SZO je 11. marta 2020. godine proglasila pandemiju.

Za ažurirane podatke o broju potvrđenih slučajeva zaraženih i smrtnih ishoda, kao i demografske i epidemiološke podatke o pandemiji, možete da pogledate internet stranicu: <https://www.worldometers.info/coronavirus/> i/ili [internet stranicu](#) koju je razvio [Centar za sistemsku nauku i inženjering na Universitetu Johns Hopkins](#).

Čini se da je virus mutirao već nakon prvobitnog prenošenja sa životinjskog domaćina ili izvornog organizma na ljude, što je dovelo do najmanje dva različita soja. Populacijske genetske analize 103 SARS-CoV-2 genoma pokazale su da su se ti virusi razvili u dva glavna tipa (označena sa L i S). Iako je L tip (~70%) rasprostranjeniji od S tipa (~30%), otkriveno je da je S tip prvobitna verzija. (Xiaolu Tang, 2020)

Iako oba tipa igraju ulogu u trenutnoj situaciji, veća rasprostranjenost L-tipa ukazuje na to da je agresivniji. Međutim, važno je imati na umu da virus neprestano mutira i da nisu sve mutacije indikacije za povećanu ozbiljnost ili brzinu prenošenja bolesti. Zapravo, razlike između dve vrste novog koronavirusa su toliko male da ih istraživači čak i nerado klasifikuju kao odvojene sojeve. S obzirom na to da više naučnih grupa širom sveta radi na vakcini, poznavanje tačnog broja sojeva (ili tipova) virusa je presudno, jer će, kako bi bila efikasna, vakcina morati da cilja karakteristike prisutne u svim poznatim sojevima (ili tipovima). Srećom, mnoge od utvrđenih genetskih razlika verovatno neće uticati na

proizvodnju proteina, što znači da ne bi trebalo da dođe do značajnih promena u načinu funkcionisanja virusa ili simptoma koje on izaziva. (Technology.org, 2020)

Bolest izazvana Koronavirusom 2019 (COVID-19) – Kliničke informacije

Načini transmisije

Prenos SARS-CoV-2 odvija se sledećim mehanizmima:

- a. Najčešće se širi bliskim kontaktom sa osobe na osobu (oko 1,8 metara razdaljine).
- b. Smatra se da se širenje sa osobe na osobu uglavnom odvija preko respiratornih kapljica koje nastaju kada inficirana osoba kašlje ili kija, slično kao što se širi influenza i ostali respiratorni patogeni.
- c. Te kapljice mogu doći u kontakt sa ustima, nosom ili očima ljudi u blizini inficiranog, ili ih isti mogu udahnuti u pluća.
- d. Moguće je da osoba može dobiti COVID-19 tako što će dodirnuti površinu ili predmet koji na sebi ima virus, a zatim dodirnuti sopstvena usta, nos ili eventualno oči, ali ovo se ne smatra glavnim načinom na koji se virus širi (Centers for Disease Control and Prevention, 2020). Postoje dokazi da koronavirusi mogu ostati infektivni na neživim površinama nekoliko sati ili čak dana. (Kampf G, 2020). Pogledajte odeljak „Upravljanje čišćenjem i dezinfekcijom“.
- e. Tipično je da se kod većine respiratornih virusa smatra da su ljudi najviše zarazni kada su im najviše izraženi simptomi (na vrhuncu bolesti). Međutim, u slučaju COVID-19 zabeleženo je da se infekcija širi putem bliskog kontakta sa asimptomatskim inficiranim pacijentima. (Centers for Disease Control and Prevention, 2020) (Rothe, 2020). Nedavna istraživanja ukazuju na to da asimptomatski (ili pre-simptomatski) pacijenti zaista mogu da izazovu brzo širenje bolesti (Ruiyun Li, 2020).
- f. Dodatno, pacijenti mogu ostati zarazni i do dve nedelje nakon remisije simptoma. Prema Wölfel-u i saradnicima, iako se simptomi uglavnom povlače do kraja prve nedelje, virusna RNK ostaje uočljiva u brisima grla do kraja druge nedelje. Uzorci stolice i ispljuvaka su ostali RNK pozitivni tokom još dužih perioda, uprkos potpunom povlačenju simptoma. (Roman Wölfel, 2020)
- g. Dostupno je minimalno informacija o COVID-19 tokom trudnoće. Intrauterini ili perinatalni prenos nije identifikovan. U dva izveštaja koja uključuju ukupno 18 trudnica sa sumnjom na ili potvrđenom COVID-19 pneumonijom, nije bilo laboratorijskih dokaza o prenosu virusa na novorođenčad. Međutim, dokumentovana su dva slučaja neonatalne infekcije. U jednom slučaju, dijagnoza je postavljena na 17. dan života novorođenčeta nakon bliskog kontakta sa majkom i ženom koja je pomagala porodilji, koje su obe bile zaražene virusom. Drugi slučaj utvrđen je 36 sati nakon rođenja; izvor i vreme prenosa infekcije u tom slučaju nisu bili jasni. (McIntosh, 2020) Veći broj saveta u različitim zemljama, poput Velike Britanije, o trudnicama koje prelaze u socijalnu izolaciju je preventivan, ali ne i zasnovan na dokazima o povećanom riziku.
- h. U ograničenim studijama na ženama sa COVID-19 i drugom koronavirusnom infekcijom, teškim akutnim respiratornim sindromom (SARS-CoV), virus nije otkriven u majčinom mleku; međutim nije poznato da li majke sa COVID-19 mogu preneti virus putem majčinog mleka. Majčino mleko pruža zaštitu od

mnogih bolesti.

- i. Retki su izuzeci kada se ne preporučuje dojenje ili hranjenje majčinim mlekom. Centar za kontrolu bolesti nema posebne smernice za dojenje tokom infekcije sa sličnim virusima kao što su SARS-CoV ili bliskoistočni respiratorni sindrom (MERS-CoV), koji su takođe koronavirusi. U sličnoj situaciji sa COVID-19, Centar za kontrolu bolesti preporučuje da majka obolela od gripa nastavi da doji ili hrani majčinim mlekom svoje dete, dok preduzima mere predostrožnosti kako se ne bi virus preneo na novorođenče. S obzirom na nisku stopu prenosa respiratornih virusa kroz majčino mleko, Svetska zdravstvena organizacija trenutno kaže da majke sa COVID-19 mogu dojiti. (Academy of Breastfeeding Medicine, 2020)

Prevenција bolesti

Kako bi se olakšala kontrola širenja virusa, ljudi kod kojih se sumnja ili je potvrđeno da imaju bolest treba da budu izolovani od drugih pacijenata i lečeni od strane zdravstvenih radnika prateći striktnu mere predostrožnosti za kontrolu infekcije.

Ljudi koji su imali socijalni kontakt sa simptomatičnim osobama sa potvrđenim COVID-19 bi trebalo da se prate od strane lokalnih zdravstvenih timova.

Standardne preporuke SZO za opštu populaciju da bi se smanjila ekspozicija i prenošenje ove i drugih respiratornih bolesti su sledeće, i uključuju higijenu ruku, respiratornu higijenu i bezbedno rukovanje hranom:

1. često pranje ruku upotrebom sredstva za dezinfekciju na bazi alkohola za ili sapunom i vodom;
2. prilikom kašljanja i kihanja pokriti usta i nos rukom u uglu lakta ili maramicom – odmah baciti maramicu i oprati ruke;
3. izbeći bliski kontakt sa svakim ko ima temperaturu ili prehladu;
4. ukoliko imate temperaturu, kašalj i poteškoće sa disanjem potražite medicinsku pomoć na vreme i opišite vašu istoriju putovanja zdravstvenom radniku;
5. kada posećujete pijace na kojima prodaju životinje/životinjsko meso u područjima gde postoje slučajevi oboljevanja od koronavirusa, izbegavajte direktan nezaštićeni kontakt sa živim životinjama i površine koje su u kontaktu sa životinjama;
6. konzumiranje sirovih ili nedovoljno kuvanih životinjskih proizvoda treba izbegavati. Neobrađeno meso, mleko ili organi životinja trebaju pažljivo da se tretiraju, kako bi se izbegla ukrštena kontaminacija sa nekuvanom hranom, shodno dobroj praksi bezbednosti hrane. (World Health Organization, 2020)

Samoizolacija osoba sa simptomima i/ili osoba koje su možda bile u kontaktu sa inficiranim osobama

Samoizolacija znači izbegavanje situacija u kojima možete da inficirate druge ljude. Ovo se odnosi na sve situacije u kojima možete da stupite u kontakt sa drugima, kao što su društvena okupljanja, posao, škola, centri za predškolsku decu i čuvanje dece, univerziteti, verska okupljanja, domovi za stare i zdravstveni centri, zatvori, sportska okupljanja, supermarketi, restorani, šoping centri, i javna okupljanja. (Ministry of Health of New Zealand, 2020)

Dijagnostičko testiranje na COVID – 19 virus kod ljudi za koje se sumnja da su zaraženi

Trenutno je nekoliko testova dostupno na tržištu ili je u razvoju za dijagnostifikovanje COVID – 19 (SARS - COV – 2 infekcija). Većina njih zasniva se na molekularnoj dijagnostici (lančanoj reakciji kompleksa polimeraze (PCR) ili reverznoj transkripciji praćenoj lančanom reakcijom polimeraze (RT – PCR)) koja otkriva prisustvo različitih delova virusnog genoma.

Neki serološki testovi su takođe u razvoju, ali trenutno se ne mogu takmičiti na nivou tačnosti sa molekularnom dijagnostikom, posebno u ranoj fazi infekcije. Ovo se posebno odnosi na imunokompromitovane pacijente i na starije osobe. Ovaj nedostatak ekvivalencije važi i za analitičke performanse.

Za dodatne detalje o dijagnostičkim testovima i ulogama farmaceuta u ovoj oblasti, pogledajte smernice FIP-a „COVID-19: Smernice za farmaceute i zaposlene u apotekama ” na www.fip.org/coronavirus.

Ispoljavanje simptoma bolesti

Inkubacioni period SARS-CoV-2 traje između 2 i 14 dana pre nego se ispolje simptomi bolesti.

Studija koju su sproveli istraživači sa *Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health* ukazuje na to da je medijana inkubacionog perioda 5,1 dan. Preporuke SZO i drugih organizacija je da je razuman period karantina 14 dana.

Ovo istraživanje sugerise da oko 97,5% ljudi koji su razvili simptome SARS-CoV-2 infekcije, razvili su ih u okviru od 11,5 dana od ekspozicije. Istraživači su procenili da na svakih 10.000 osoba koje su u karantinu 14 dana, kod samo 101 osobe biće ispoljeni simptomi nakon karantina. (Lauer SA, 2020)

Simptomi

Kod potvrđenih COVID-19 slučajeva, bolest se kretala u rasponu slučajeva bez ili sa vrlo blagim simptomima do slučajeva sa teškim simptomima i smrtnim slučajevima. Simptomi (pri prijemu u bolnicu) su uključivali (Nanshan Chen, 2020):

- Visoku temperaturu (kod >80% pacijenata)
- Kašalj (kod >80% pacijenata)
- Poteškoće pri disanju (kod 31% pacijenata)
- Bol u mišićima (kod 11% pacijenata)

Bolest može da se javi i sa samo blagim simptomima koji uključuju: blago povišenu temperaturu, kašalj, slabost, curenje iz nosa, bol u grlu bez ikakvih znakova upozorenja kao što su dispnea ili poteškoće sa disanjem, povećana plućna sekrecija (npr. sputum ili iskašljavanje krvi), gastrointestinalni simptomi kao što su mučnina, povraćanje i/ili dijareja i promene u mentalnom statusu (npr. konfuzija, letargija). (World Health Organization, 2020)

Prema preliminarom izveštaju letalitet se javlja kod 11% hospitalizovanih pacijenata. Komplikacije se razvijaju kod 33% pacijenata i uključuju: akutni respiratorni distress sindrom (ARDS) (17%), akutno oštećenje bubrega, akutno plućno oštećenje, septički šok i upalu pluća povezanu sa upotrebom respiratora. (Nanshan Chen, 2020)

Faktori rizika za razvoj teške bolesti nisu još uvek jasni, međutim pod većim rizikom mogu biti pacijenti sa već postojećim komorbiditetima (dijabetes, hipertenzija, kardiovaskularne bolesti, kancer). Kod najtežih slučajeva, infekcija dovodi do upale pluća, teškog akutnog respiratornog distress sindroma, otkazivanja rada bubrega i do smrti. (World Health Organization, 2020)

Razvoj bolesti kod dece je relativno redak i blag sa približno 2,4% ukupnih prijavljenih slučajeva dece ispod 19 godina starosti. Kod veoma malog dela ove populacije je došlo do razvoja teške (2,5%) ili kritične faze bolesti (0,2%). (World Health Organization, 2020)

COVID-19: Vodiči za lečenje i nove naučne informacije

Lekovi za kliničko lečenje

Trenutno, ne postoji specifičan lek za lečenje ili vakcina za prevenciju COVID-19 i nijedan lek ili vakcina nije u potpunosti testiran na bezbednost i efikasnost

Trenutno se koristi prevashodno antivirusna terapija kao i simptomatska i suportivna terapija zasnovana na kliničkom stanju pacijenta. Suportivna terapija uključuje terapiju kiseonikom, hidrataciju, kontrolu telesne temperature i bolova, i antibiotike ukoliko je prisutna i infekcija bakterijama.

Prema planu za dijagnozu i lečenje preporučenom od strane Kineskih zdravstvenih autoriteta, antivirusni lekovi koji bi mogli da se testiraju za lečenje prevashodno uključuju α -Interferon (kao aerosol inhalacionu terapiju), lopinavir/ritonavir, ribavirin, hlorokin fosfat, umifenovir i druge. Predložena je dalja evaluacija efikasnosti trenutno preporučenih lekova u kliničkoj praksi.

Kada je u pitanju imunoterapija, kod pacijenata sa ozbiljnim oboljenjem pluća ili ozbiljnom bolešću, i laboratorijskim nalazom povišenih vrednosti IL-6, u terapiju se može uvesti tocilizumab. Nije preporučljiva upotreba 3 ili više antivirusnih lekova u isto vreme. Relevantni vodiči za postavljanje dijagnoze i lečenje naglašavaju izbegavanje nasumične ili nerazumne primene antibakterijskih lekova i kortikosteroida. (National Health Commission of the People's Republic of China, 2020)

U izveštaju prvog slučaja COVID-19 pacijenta u Americi publikovanom u časopisu NEJM, simptomi pacijenta su se značajno poboljšali nakon primene leka remdesivir. (Michelle L. Holshue, 2020).

U studiji koju je sproveo tim profesora Li Lan-juan-a, poređeni su antivirusni efekti trostruke kombinacije (umifenovir + rekombinantni interferon α -2b + lopinavir/ritonavir) i dvostruke kombinacije (rekombinantni interferon α -2b + lopinavir/ritonavir). Rezultati studije pokazali su da trostruka kombinacija koja uključuje umifenovir značajno skraćuje vreme do postizanja negativnog nalaza na prisustvo nukleinske kiseline respiratornog virusa i prosečno vreme hospitalizacije. (Wei Runan, 2020)

Osim toga, timovi profesora Li Lan-juan i XU Kai-jun evaluirali su efekte niskih i srednjih doza glukokortikoida na vreme eliminacije virusa. Rezultat studije pokazao je da niske i srednje doze glukokortikoida ne skraćuju značajno medijanu vremena do postizanja negativnog nalaza na nukleinske kiseline respiratornog virusa i medijanu vremena do postizanja poboljšanja stanja pluća na radiološkom snimku. Nikakva značajna korist nije primećena kada je ova analiza bila ograničena na pacijente sa COVID-19. (Ni Qin, 2020)

Ukratko, većina publikovanih studija usmerena je na epidemiološka istraživanja ili analize kliničkih karakteristika COVID-19 infekcije. Još uvek ima malo studija koje su procenjivale efektivnost/bezbednost lekova, i srodne studije su još uvek u kliničkim fazama istraživanja. Kada se koriste lekovi koji su pomenuti u ovom tekstu za lečenje COVID-19, potrebno je da se pažljivo odredi dozni režim i pažljivo prati bezbednost i efikasnost lekova kako bi se izbegla pojava neželjenih reakcija na lek ili interakcija između lekova.

Pacijentima sa blagim oblikom bolesti savetuje se da ostanu u kućnoj izolaciji, izuzev pacijentima koji su pod većim rizikom za razvoj težih formi bolesti uključujući starije pacijente (u nekim zemljama >65 godina starosti, dok je u nekim >70 godina), ljude sa komorbiditetima (kao što su kardiovaskularne bolesti, dijabetes, respiratorna oboljenja uključujući hroničnu opstruktivnu bolest pluća - HOBP ili karcinom) i drugim pacijentima sa kompromitovanim imunitetom (kongenitalnim ili stečenim).

Kontrola simptoma može da zahteva upotrebu antipiretika i/ili antiinflamatornih lekova za povišenu temperaturu i umerene bolove. Bezbednost upotrebe ibuprofena kod

pacijenata sa COVID-19 je stavljena pod znakom pitanja prema stručnom mišljenju iznetom u časopisu *The Lancet* gde je navedeno da pacijenti koji su lečeni lekovima koji povećavaju ekspresiju angiotenzin konvertujućeg enzima tipa 2 (ACE2) mogu da budu pod povećanim rizikom od infekcije i/ili teške forme COVID-19 bolesti. (Lei Fang, 2020). Prema drugom publikovanom naučnom radu, pokazano je da ACE2 posreduje prilikom ulaska SARS-CoV-2 u ćeliju (Markus Hoffmann, 2020). Međutim, dokazi protiv korišćenja ibuprofena kod COVID-19 pacijenata nisu dovoljno pouzdani da bi postojala preporuka da se ne koristi. U celokupnoj kliničkoj praksi, ibuprofen ima dobro ustanovljenu efikasnost u kontroli simptoma za koje je indikovano, kako u blagim tako i u teškim infektivnim bolestima. Za sada nema pouzdanih dokaza o postojanju direktne veze između upotrebe nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL) (uključujući i ibuprofen), i povećanog rizika od infekcije ili ozbiljnosti bolesti. (European Medicines Agency, 2020) Ipak, ukoliko je primereno, mogu se razmotriti drugi lekovi kao što je paracetamol/acetaminofen u slučaju visoke telesne temperature kod COVID-19 pacijenata.

Slično, nema dokaza koji potvrđuju tvrdnju da lečenje ACE inhibitorima (ACEi) ili blokatorima receptora za angiotenzin (ARB) može da poveća rizik za pojavu nepovoljnih ishoda kod pojedinaca ukoliko se inficiraju virusom COVID-19. Različita naučna i stručna udruženja su navela da pacijenti treba da nastave lečenje lekovima iz grupe ACEi i ARB ukoliko nisu od njihovog medicinskog tima dobili jasnu preporuku da prekinu terapiju. (British Cardiovascular Society and British Society for Heart Failure, 2020)

Rutinska primena kortikosteroida se ne preporučuje za virusnu pneumoniju ili akutni respiratorni distress sindrom (ARDS) i trebalo bi da se izbegava zbog potencijala da prolongira virusnu replikaciju, kao što je zapaženo kod pacijenata inficiranih MERS-CoV, i ukoliko nije indikovana iz drugih razloga (npr. pogoršanja HOBP, refraktarni septički šok prema vodičima Surviving Sepsis Campaign). (Centers for Disease Control and Prevention, 2020) (Russell CD, 2020)

Kod pacijenata sa progresivnom deterioracijom indikatora oksigenacije, brzim napretkom na plućnim snimcima i ekcesivnom aktivacijom inflamatornog odgovora tela, razmotriti upotrebu glukokortikoida na kraći vremenski period (3-5 dana). Preporučena doza metilprednizolona ne treba da pređe 1-2mg/kg/dan.

Za obrazloženje različitih opcija lečenja, kao i smernice za lečenje kod posebnih populacija (trudnica, novorođenčadi, dece i mladih ljudi) i nutritivnu podršku može da se pogleda dokument (dostupan na engleskom i kineskom) koji je pripremila Kineska asocijacija farmaceuta, i koja je dostupna i na [FIP internet stranici](#). (Chinese Pharmaceutical Association, 2020), kao i u tabeli koju je izradio CPA datoj u [Aneksu 1](#).

Dalje informacije na nacionalnom nivou iz zemalja Evrope dostupne su na [internet](#) stranici Evropske asocijacije bolničkih farmaceuta. Američko društvo farmaceuta u zdravstvenom sistemu je takođe publikovalo sveobuhvatnu „Procenu dokaza za lečenje COVID-19“, koja je dostupna [ovde](#).

Terapija plazmom dobijenom od rekonvalescenata

Kod COVID-19 pacijenata sa brзом progresijom bolesti, u teškoj ili kritičnoj fazi, može da se proba terapija plazmom dobijenom od rekonvalescenata (Convalescent Plasma Therapy – CPT). (National Health Commission of the People's Republic of China, 2020). CPT koristi određeni titar virus-specifičnih antitela iz plazme rekonvalescentnih individua što omogućava pacijentima koji primaju infuziju da dobiju pasivni imunitet i uklone patogene iz cirkulacije. Ovaj način lečenja bio je uspešno korišćen za lečenje SARS i H1N1 influence, i efikasan je tretman (Chen L, 2020).

Upotreba CPT može da prati sledeće principe (*National Health Commission of the People's Republic of China, 2020*):

1. Principijelno, tok bolesti ne prelazi tri nedelje. Takođe, pacijent treba da ima pozitivan test na prisustvo virusne nukleinske kiseline ili viremiju dokazanu od

strane kliničkih eksperata

2. Pacijenti sa teškom bolešću i brzom progresijom bolesti, ili pacijenti koji su u ranoj fazi bolesti u kritičnom stanju, ili pacijenti koji se sveobuhvatno evaluirani od strane kliničkih eksperata i za koje je procenjeno da zahtevaju plazma terapiju. Doza infuzije se određuje prema kliničkoj slici i telesnoj masi pacijenata, uobičajena infuziona doza je 200-500ml (4-5ml/kg).

Pre, tokom i nakon infuzije, treba detaljno voditi medicinsku dokumentaciju i detaljno klinički pratiti pacijente kako bi se utvrdile neželjene reakcije na infuziju plazme. Glavni tipovi neželjenih transfuzionih reakcija uključuju preopterećenje cirkulacije transfuzijom, akutno oštećenje pluća uzrokovano transfuzijom, dispneju uzrokovanu transfuzijom, alergijske reakcije, hipotenzivne reakcije uzrokovane transfuzijom, ne-hemolitičke febrilne reakcije, akutne hemolitičke transfuzione reakcije, odložene hemolitičke transfuzione reakcije, infektivne transfuzione reakcije, druge/nepoznate itd.

Napredak u razvoju vaccine za tretman COVID-19

Za razvoj vaccine biće potrebno dosta vremena, imajući u vidu da ovaj proces uključuje postupke poput izolacije i selekcije soja virusa, *in-vitro* eksperimente, eksperimente na životinjama, kliničke studije i administrativne procedure. Trenutno, određena ciljna mesta na SARS-CoV-2 virusu su otkrivena kao potencijalna ciljna mesta za razvoj vaccine (Ahmed SF, 2020) (Ramaiah A, 2020).

Ministarstvo nauke i tehnologije Narodne Republike Kine organizovalo je ključne jedinice za sprovođenje zajedničkog istraživanja, i pokrenulo je 5 paralelnih tehničkih pravaca za razvoj vakcina, uključujući inaktivisane vaccine, rekombinantne vaccine dobijene genetičkim inženjeringom, vaccine sa adenovirusnim vektorom, vaccine na bazi nukleinskih kiselina (iRNK vaccine i DNK vakcina), i vaccine na bazi vektora od atenuisanog influenza virusa.

Neke vaccine su ušle u proces kliničkih istraživanja sa ciljem utvrđivanja bezbednosti i efikasnosti na eksperimentalnim životinjama. Očekuje se da će do aprila 2020, prema relevantnim nacionalnim zakonima i propisima, neke vaccine ući u klinička istraživanja ili biti odobrene za hitnu upotrebu. (Sun C, 2020)

Napredak u kliničkim istraživanjima u vezi lečenja COVID-19

Trenutno, projekti kliničkih istraživanja lekova za koronavirus pneumoniju su u toku. Do 28. marta 2020. godine, u 9h, prijavljeno je ukupno 436 kliničkih istraživanja u Kineskom registru kliničkih istraživanja, od čega ukupno 181 čine klinička ispitivanja lekova od kojih su 107 randomizovana kontrolisana ispitivanja, 4 su *real-world* studije, i 70 ne-randomizovana kontrolisana ispitivanja.

Od 181 istraživanja, 176 se sprovode u Kineskim istraživačkim institucijama, pretežno u Hubeiju (43), Šangaju (25), Pekingu (20), Zeijangu (20) i Guangongu (19). Pet preostalih istraživanja su pokrenuta u drugim državama.

Lekovi koji se ispituju u kliničkim studijama uglavnom uključuju lekove tradicionalne kineske medicine (TCM) (64 proizvoda), antivirusne lekove (40 lekova), imunoterapiju (28 lekova kao što su Interferon, timozin, imunoglobulini, PD1 inhibitori, itd.), antimalarike (21 lek, kao što su hlorokin, hidroksihlorokin, hlorokin fosfat), glukokortikoide (6 lekova) i druge lekove (22 proizvoda, kao što su vitamin C, vitamin D, injekcija polimociocita, cink sulfat, acetilcistein itd.).

Najveći broj kliničkih studija koje ispituju antivirusne lekove, uključile su anti-HIV lekove (14 lekova, kao što su lopinavir/ritonavir, darunavir/kobistastat, azivudin), zatim antivirostike namenjene lečenju influence (13 lekova, kao što su umifenovir, fapilavir), i 5 kliničkih istraživanja sa lekom remdesivir, za koje se smatra da imaju potencijalnu

Bibliografija

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.britishcardiosvascularsociety.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

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
- 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 α -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>

ANEKS 1: Lista ključnih lekova za terapiju COVID-19

Ovu listu sastavila je Kineska asocijacija farmaceuta, osim za paracetamol, koji je dodao FIP. Za obrazloženje i reference koje podržavaju primenu svake terapijske opcije, pogledajte originalni dokument (na engleskom jeziku) koji je dostupan na internet stranici FIP-a. (Chinese Pharmaceutical Association, 2020.) Napomena: Ova lista služi samo za pregled, zdravstvena ustanova može izvršiti prilagođavanje u skladu sa svojim specifičnim uslovima.

Vrsta leka	Naziv leka	Farmaceutski oblik i doziranje
Antivirusni lekovi	Rekombinantni humani Interferon	Injekcija rekombinantnog humanog interferona α -2a: 3 miliona IU, 5 miliona IU; Injekcija rekombinantnog humanog interferona α -2b: 3 miliona IU, 5 miliona IU (P.putida): 3 miliona IU, 5 miliona IU
	Lopinavir/ritonavir	Kapsule: lopinavir 200 mg, ritonavir 50 mg
	Ribavirin	Injekcija: 1 ml: 0,1 g
	Prema postojećoj listi lekova vaše zdravstvene ustanove	
Antipiretici i analgetici	Ibuprofen	Tablete, granule: 0,1 g, 0,2 g Kapsule: 0,2 g Produženo oslobađanje (tablete, kapsule): 0,3 g Suspenzija: 60 ml: 1.2 g, 100 ml: 2g
	Paracetamol / acetaminofen	Do 4 g dnevno
	Prema postojećoj listi lekova vaše zdravstvene ustanove	
Kortikosteroidi (<i>kada je to neophodno, prema proceni individualnog pacijenta prevashodno u bolnicama</i>)	Metilprednizolon	Tablete: 4 mg (Natrijum sukcinat) sterilni prašak za injekciju: 40 mg, 500 mg
Intestinalni mikroekološki preparati	Prema postojećoj listi lekova vaše zdravstvene ustanove	
Drugi gastrointestinalni lekovi	Prema postojećoj listi lekova vaše zdravstvene ustanove	
Antitusici	Prema postojećoj listi lekova vaše zdravstvene ustanove	
Ekspektoransi	Prema postojećoj listi lekova vaše zdravstvene ustanove	
Lekovi za astmu	Prema postojećoj listi lekova vaše zdravstvene ustanove	
Kineski lekovi	Huoxiangzhengqi	Meke kapsule: 0,45 g Kesice: 2,6 g/kesica Koncentrovane tablete: 8 tableta ekvivalentno je 3g biljnih delova Tinktura: 10ml; Oralni rastvor: 10ml
	Jinhua Qinggan	Granule: 5g (ekvivalentno 17,3g biljnih delova)
	LianhuaQingwen	Kapsule: 0,35 g Granule: 6g/kesica
	ShufengJiedu	Kapsule: 0,52 g
	Fangfengtongsheng	Koncentrovane tablete: 8 tableta ekvivalentno 6g biljnih delova; Vodena pilula: 6 g / kesica Granule: 3g / kesica
	Xiyanping	Injekcija: 2 ml: 50 mg, 5 ml: 125 mg
	Xuebijing	Injekcija: 10 ml
	Shenfu	Injekcija: 10 ml
	Shengmai	Injekcija: 10 ml, 20 ml

Validnost

Ovaj dokument je inicijalno pripremljen na osnovu opšte prihvaćenih dokaza objavljenih do 5.2.2020 godine. Ažuriran je u skladu sa nomenklaturom virusa i bolesti 12. februara 2020. godine, i ažuriran ponovo 26. marta 2020 godine prema novim dostupnim dokazima.

Izjava o odricanju odgovornosti

Ovaj dokument je zasnovan na dostupnim dokazima i preporukama uglednih organizacija kao što su Svetska zdravstvena organizacija, centara za kontrolu i prevenciju bolesti Sjedinjenih Američkih država i Evrope i drugima, kao što je citirano. Dostupna saznanja o COVID-19 menjaju se brzo, a sa tim se mogu promeniti i preporuke. Iako će se FIP truditi da ove smernice ažurira, preporučujemo da konsultujete internet stranice ovih organizacija i eventualno nove ažurirane dostupne dokaze.

Zahvalnica

FIP se zahvaljuje međunarodnoj radnoj grupi koja je izradila ovaj dokument:

Predsedavajući: **Jane Dawson**, FPS – FIP Military and Emergency Pharmacy Section, New Zealand

Marwan Akel, Lebanese International University, Lebanon

Julien Fonsart, FIP Clinical Biology Section President, France

Scarlett Pong, Pharmaceutical Society of Hong Kong

Eduardo Savio, Uruguayan Association of Chemistry and Pharmacy, Uruguay

Lars-Åke Söderlund, FIP Community Pharmacy Section President, Sweden

Gonçalo Sousa Pinto, FIP Lead for Practice Development and Transformation

Jacqueline Surugue, FIP Vice President, Hospital Pharmacist, France

Zhao Rongsheng, Peking University Third Hospital, Pharmacy Department; Deputy Chairman of the Hospital Pharmacy Committee of Chinese Pharmaceutical Association; Deputy chairman of Committee of Evidence Based Pharmacy of the Chinese Pharmaceutical Association, China

*Ovaj dokument je sa engleskog jezika preveli su **Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet i Farmaceutska komora Srbije**. U slučaju bilo kakvog odstupanja između ova dva teksta, treba dati prednost FIP originalnom dokumentu na engleskom jeziku. Autorska prava pripadaju FIP organizaciji.*

Preveli:

Ivana Tadić, Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet, Srbija

Sandra Vezmar Kovačević, Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet, Srbija

Valentina Marinković, Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet, Srbija

Jelena Parojčić, Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet, Srbija

Sofija Šesto, Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet, Srbija

Milena Kovačević, Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet, Srbija

Jovana Ilkić, Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet, Srbija

Maša Roganović, Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet, Srbija

Uroš Pecikoza, Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet, Srbija

Dragana Rajković, Farmaceutska komora Srbije, Srbija



Internacionalna federacija farmaceuta
International Pharmaceutical Federation (FIP)
Andries Bickerweg 5
2517 JP The Hague
The Netherlands
Tel.: +31-70-3021970
Fax: +31-70-3021999
Email: fip@fip.org

www.fip.org/coronavirus

Prevod originalnog dokumenta izvršen je i sponzorisan od strane **“Univerziteta u Beogradu – Farmaceutskog fakulteta”** i **„Farmaceutske komore Srbije”**.



Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet
Vojvode Stepe 450
11221 Beograd
Tel: +381 11 3951201
Fax: +381 11 3972840
Email: info@pharmacy.bg.ac.rs

<http://www.pharmacy.bg.ac.rs/>



Farmaceutska komora Srbije
Mutapova 25
11000 Beograd, Srbija
Tel: +381 (0) 11 324 31 44,
Fax: +381 (0) 11 324 67 95
E-mail: komora@farmkom.rs

<https://www.farmkom.rs/>

Ažurirano 26. marta 2020. godine