

Аналіз спонтанних повідомлень про випадки побічних реакцій, що пов'язані із застосуванням лікарських засобів при лікуванні COVID19, та надійшли до VigiBase протягом 2020 року (другі проміжні результати)

Центр моніторингу в Уппсалі зазначає, що останнім часом значно збільшилась кількість повідомлень про випадки побічних реакцій (далі – ПР), що пов'язані із застосуванням лікарських засобів при лікуванні COVID19, що надходять до Глобальної бази даних ВООЗ – VigiBase. Більшість виявлених випадків, пов'язані із застосуванням лікарських засобів, що зараз досліджуються в програми ВООЗ «SOLIDARITY». З часу останнього щотижневого огляду, почали надходити звіти з інших регіонів ВООЗ за межами Європи, включаючи Америку та Західний Тихоокеанський регіон. Вказані ПР передбачені та зазначені в інформації про лікарські засоби (далі – ЛЗ) та у інструкціях для їх медичного застосування. Враховуючи високу частоту одночасного застосування антибактеріальних ЛЗ широкого спектру дії для лікування COVID19, важливо слідкувати за потенційною взаємодією лікарських засобів.

Для другого щотижневого огляду методика пошуку була вдосконалена, і отримані звіти - це дані, що ідентифіковані за рівнем РТ MedDRA як "коронавірусна інфекція". Звіти про ПР надійшли до Національних уповноважених органів у період з 1 січня по 12 квітня, та були надіслані до VigiBase не пізніше 12 квітня.

Усього було отримано 255 спонтанних повідомлень про випадки ПР при лікуванні COVID19. Повідомлення надійшли з 15 країн та 3 регіонів:

- Європа (246 випадків), включаючи Францію (100), Італію (77), Іспанію (42), Словенію (8), Швейцарію (6), Нідерланди (4), Швецію (4), Німеччину (2), Австрію (1), Чехію (1), Грецію (1);
- Америка (7 випадків), включаючи Бразилію (3) та Мексику (4);
- Західний Тихоокеанський регіон (2 випадки), включаючи Австралію (1) та Філіппіни (1).

Серед загальної кількості повідомлень, 58% (149) були класифіковані як серйозні. Віковий діапазон пацієнтів у звітах становив від 5 днів до 95 років. Чоловіки склали 66% (169) повідомлень, жінки 32% (80).

Більшість випадків включали принаймні один із препаратів проекту «SOLIDARITY». Під час пошуку було виявлено додаткові повідомлення, що описують застосування інших лікарських засобів, що також застосовуються при лікуванні COVID19, такі як тоцилізумаб (10 повідомлень), хлорохін (11 повідомлень), озельтамівір (4 повідомлення).

Кількісна характеристика повідомлень про ПР в залежності від підозрюваного ЛЗ

Таблиця 1

№ з/п	Підозрювані ЛЗ	Кількість повідомлень	Стать пацієнтів Ч/Ж	Середній вік пацієнтів	Віковий діапазон	Випадки серйозної ПР	Смерть пацієнта
1.	Гідроксихлорохін самостійно, або з антибіотиками, крім Азитроміцину	49 (5 було знято з розгляду)	30 – Ч 14 – Ж	68,5 років	30 – 88 років	30	3
2.	Гідроксихлорохін + Азитроміцин	51	37 – Ч 12 – Ж	63 роки	28 – 84 роки	48	4

		(14 було знято з розгляду)					
3.	Азитроміцин самостійно або в поєднанні з іншими антибіотиками	6	2- Ч 4 - Ж	57 років	44 – 80 років	1	0
4.	Лопінавір/Ритонавір	100	66 – Ч 33 - Ж		5 днів - 95 років	47	0
5.	Ремдесивір	34	29 - Ч 5 - Ж		12 – 75 років		6

Розподіл ПР за системними проявами

Таблиця 2

Системні прояви	Гідроксихлорохін самостійно, або з антибіотиками, крім Азитроміцину	Гідроксихлорохін + Азитроміцин	Азитроміцин самостійно або в поєднанні з іншими антибіотиками	Лопінавір/Ритонавір	Ремдесивір
Розлади з боку серцевої системи	<u>Усього 24 повідомлення</u> продовження інтервалу QT, атріовентрикулярна блокада, зупинка серця, синусова тахікардія, фібриляція передсердь, шлуночкова тахікардія	<u>Усього 20 повідомлень</u> продовження інтервалу QT, синдром продовження інтервалу QT (синдром Романо-Уорда), продовження інтервалу PR, інверсія зубця T, атріовентрикулярна блокада, блокада пучка Гіса, брадикардія, зупинка серця, синусова брадикардія, синусова тахікардія, фібриляція передсердь, шлуночкова тахікардія, шлуночкова аритмія, кардіогенний шок	<u>Усього 2 повідомлення</u> Подовження інтервалу QT	<u>Усього 5 повідомлень</u> Подовження інтервалу QT, брадикардія, синусова брадикардія, надшлуночкова аритмія, шлуночкова тахікардія	
Розлади з боку гепатобі	<u>Усього 7 повідомлень</u>	<u>Усього 23 повідомлення</u>		<u>Усього 18 повідомлень</u>	<u>Усього 16 повідомлень</u>

ліарної системи	порушення функції печінки, гіпербілірубінемія, гепатит, підвищення рівня трансаміназ	підвищення печінкових ферментів, ураження печінки, гепатит, гострий гепатит, медикаментозний гепатит, холестааз		Гепатоцелюлярна недостатність, підвищення білірубіну, холестааз, підвищення АСТ, гепатит, гіпертрансаменія, жовтяниця, підвищення печінкових ферментів	Збільшення трансаміназ, підвищення рівня печінкових ферментів, збільшення аланін-амінотрансфераз атипічна функція печінки
Шлунково-кишкові розлади	Біль у животі, діарея,		Сухість язика, знебарвлення язика, нудота	Діарея, нудота,	Діарея (3)
Розлади з боку шкіри та підшкірних тканин	Висип, макулопапульозний висип, везикулярний висип	Висип	Висип, генералізована екзантема		Висип (2), макулопапульозний висип (2), еритема,
Інфекції та інвазії	Інфекція судинного апарату				Септичний шок (3), простий герпес, гнійничковий висип, стафілакоковий сепсис
Розлади з боку судинної системи	Тромбоз глибоких вен				Гіпотонія (3), флебіт
Розлади з боку кровотокової та лімфатичної системи		Нейтропенія, агранулоцитоз			Анемія (2), зменшення кількості тромбоцитів
Розлади з боку нервової системи		Головний біль			
Психічні розлади		Тривожність, психомоторна гіперактивність кошмари			Галюцинації, безсоння, психомоторна гіперактивність
Розлади з боку органів зору		Дискомфорт в очах			
Розлади з боку нирок і сечовидільної системи			Гематурія	<u>Усього 10 повідомлень</u> Олігурія, гостра ниркова недостатність	Гостра ниркова недостатність (4), підвищення рівня амілази, підвищення рівня креатинфосфокінази в крові, підвищення

					рівня креатиніну в крові
Розлади з боку імунної системи			Набряк язика		Гіперчутливість
Респіраторні, торакальні та медіастинальні розлади					Синдром гострої дихальної недостатності (2), гіпоксія, пневмонія, пневмоторакс, легеневий фіброз, дихальна недостатність
Загальні розлади					Гіпертермія (2), підвищення рівня С-реактивного білку, погіршення стану

Зазначається, що цей звіт є не повним і не містить опису ПР. Зважаючи на обмежену кількість даних, наявних на цій стадії пандемії, та невизначеність щодо інших невідомих факторів (таких як прояви основного захворювання), цей звіт є лише попереднім оглядом випадків та зареєстрованих ПР.