

její použití tak již není (mimo klinické studie) obecně doporučováno (5).

## Remdesivir

Remdesivir je širokospektré antivirotikum k intravenóznímu podání. Mimo koronaviry vykazuje efekt i na paramyxoviry, pneumoviry a filoviry, byl testován dokonce v terapii Eboly (1). Jedná se nukleotidový analog, který inhibuje virovou replikaci tím, že blokuje syntézu virové RNA (4). Účinnost a bezpečnost remdesiviru byly hodnoceny v řadě klinických studií (19–21). Nejlepších výsledků ve studiích dosahoval remdesivir u pacientů s covid-19 pneumonií na konvenční oxygenoterapii (bez nutnosti vysokoprůtokové oxygenoterapie či umělé plicní ventilace). U těchto pacientů bylo podání spojeno se signifikantním poklesem mortality (14,6 % pacientů zemřelo při léčbě remdesivirem versus 16,3 % pacientů v kontrolní skupině) (22). Remdesivir je v ČR již registrovaným lékem, při jeho podávání se tak řídíme pokyny výrobce, které jsou obsaženy v souhrnném údaji o přípravku (Summary of product characteristics, SPC) (23).

Remdesivir je možno podávat ve dvou schématech. V rámci terapie je podáván dospělým a dětem (věk nad 4 týdny s tělesnou hmotností nejméně 3 kg) s prokázanou covid-19 pneumonií, kteří vyžadují doplňkovou oxygenoterapii. Tato terapie trvá pět dnů, lék se podává jednou denně v infuzi, první den léčby v nasycovací dávce 200 mg, v následujících dnech 100 mg. Lze jej také podat „profylakticky“ u pacientů na začátku onemocnění, kdy jsou přítomny pouze lehké příznaky covidu-19, nemocní nevyžadují doplňkovou oxygenoterapii, ale existuje u nich vysoké riziko progresu do závažné formy nemoci. V této indikaci se podává tři dny (23). Terapie by měla být zahájena co nejdříve po stanovení diagnózy covidu-19 a nejpozději do 7 dnů od nástupu příznaků, blíže viz Tab. 1. Indikační kritéria charakterizující pacienty ve vysokém riziku progresu onemocnění pak uvádí tabulka 2 (16).

U pacientů s poruchou funkce ledvin, včetně dialyzovaných pacientů, je nově možné lék podávat bez nutnosti úpravy dávky. Podávání remdesiviru nemá být zahájeno u pacientů s významnou hepatopatií (hladinou transamináz vyšší než 5násobek horní hranice normál-

**Tab. 1.** Kritéria pro podání perorálních antivirotik nebo remdesiviru v profylaktickém schématu (upraveno podle (16))

|   |
|---|
| Vysoké riziko progresu do závažného onemocnění (kritéria podle tabulky 2)   |
| Dospělí od 18 let věku; v případě remdesiviru také děti s tělesnou hmotností nejméně 40 kg  |
| Dokumentovaná pozitivita testu na SARS-CoV-2 (antigenní či PCR test)  |
| Podání do 5 dnů od nástupu příznaků covidu-19 (u remdesiviru až do 7 dnů)   |
| Klinický stav pacienta nevyžaduje hospitalizaci pro covid-19 (léčbu je možné podat i pacientů hospitalizovaných z jiného důvodu než covid-19) |
| Klinický stav pacienta nevyžaduje léčebné podávání kyslíku pro covid-19   |
| Dlouhodobá prognóza pacienta je vyhodnocena jako příznivá   |
| PCR – polymerase chain reaction   |

**Tab. 2.** Kritéria pro zhodnocení rizika závažného průběhu covidu-19 (upraveno podle (16))

|   |
|---|
| <b>A. Věk 65 let a více</b>   |
| <b>B. Závažná porucha imunity:</b>  |
| transplantace solidního orgánu  |
| příjemci T lymfocytů s chimérickým antigenním receptorem nebo pacienti po transplantaci kostní dřeně (do 2 let od transplantace nebo na trvající imunosupresivní léčbě) |
| onkologické nebo hemato-onkologické onemocnění s aktuálně probíhající léčbou  |
| biologická terapie zaměřená na B lymfocyty  |
| dlouhodobá terapie kortikosteroidy v denní dávce vyšší než 0,2 mg/kg/den prednisonu nebo léčba dalšími imunosupresivními léky   |
| závažné primární imunodeficity  |
| pokročilá HIV infekce (absolutní počet CD4+ lymfocytů pod 200 buněk/ $\mu$ l)   |

### C. Závažné chronické plicní onemocnění:

|   |
|---|
| progredující plicní fibróza, cystická fibróza, non-cystic fibrosis bronchiektázie |
| chronická obstrukční plicní choroba st. III–IV                                    |
| těžké astma bronchiale (závažnost diagnózy stanovená specialistou pneumologem)    |

### D. Kombinace komorbidit – současně přítomny nejméně 3 komorbidity:

|  |
|--|
| obezita s BMI 35 kg/m <sup>2</sup> a více  |
| věk nad 55 let a současně léčená arteriální hypertenze   |
| věk nad 55 let a současně BMI 30 kg/m <sup>2</sup> a více  |
| chronické onemocnění ledvin v dispenzarizaci, klasifikace CKD 3–CKD 5 (včetně dialyzovaných osob)                |
| jaterní cirhóza  |
| diabetes mellitus léčený perorálními antidiabetiky či inzulinem  |
| chronické plicní onemocnění v dispenzarizaci a léčbě specialisty (mimo uvedené ve skupině C)                     |
| plicní hypertenze  |
| syndrom obstrukční a centrální spánkové apnoe  |
| trombofilní stavy v dispenzární péči, zejména primární trombofilie; opakovaná tromboembolická příhoda v anamnéze |
| neurologická onemocnění ovlivňující mechaniku dýchání  |

HIV – human immunodeficiency virus; BMI – body mass index; CKD – chronic kidney disease

ních hodnot). Lék je zpravidla velmi dobře tolerován. K nežádoucím účinkům patří zažívací obtíže, přechodná elevace aminotransferáz, byla rovněž pozorována sinusová bradykardie (5, 16, 23).

## Molnupiravir

Molnupiravir je perorální antivirotikum se širokou antivirovou aktivitou proti řadě respiračních RNA virů, má účinek i proti virům sezónní a pandemické chřipky (1). Hlavním mechanismem účinku molnupiraviru je inhibice replikace viru začleněním jeho aktivní

formy do virové RNA, což způsobuje hromadění mutací ve virovém genomu s výslednou blokadou replikace (4). Dle klinických studií bylo podávání molnupiraviru ve srovnání s placebem spojeno s redukcí relativního rizika hospitalizace nebo úmrtí o 30 % (24). Molnupiravir si dlouho zachovával dobrou účinnost i proti variantě omikron. V současné době (cca od začátku roku 2023) nicméně pozorujeme pokles jeho účinnosti proti novým subvariantám SARS-CoV-2. Z těchto důvodů je terapie molnupiravirem dnes doporučována pouze za situace, kdy u konkrétního pacienta