

Возможно ли применение препарата риамиловир для профилактики инфицирования и лечения COVID-19?

Цветов В. М.¹, Мирзаев К. Б.², Сычёв Д. А.²

¹ — ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, Челябинск

² — ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Россия, Москва

Аннотация. Рутинное применение препарата риамиловир в терапии COVID-19 не рекомендуется. Возможно применение в рамках клинических испытаний.

Ключевые слова: коронавирус; риамиловир; триазавирин; COVID-19

Для цитирования:

Цветов В.М., Мирзаев К.Б., Сычёв Д.А. Возможно ли применение препарата риамиловир для профилактики инфицирования и лечения COVID-19? // *Качественная клиническая практика*. — 2020. — №S4. — С.15-17. DOI: 10.37489/2588-0519-2020-S4-15-17

Is it possible to use riamilovir to prevent infection and treat COVID-19?

Tsvetov VM¹, Mirzaev KB², Sychev DA²

¹ — Federal Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk

² — Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow

Abstract. Routine clinical use of riamilovir in COVID-19 is not recommended. The use of riamilovir is possible in clinical trials.

Keywords: coronavirus; riamilovir; triazavirin; COVID-19

For citations:

Tsvetov VM, Mirzaev KB, Sychev DA. Is it possible to use riamilovir to prevent infection and treat COVID-19? *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika = Good Clinical Practice*. 2020;S4:15-17. (In Russ). DOI: 10.37489/2588-0519-2020-S4-15-17

Введение

Российский препарат с международным непатентованным наименованием — риамиловир (Триазавирин) имеет, согласно инструкции, единственное показание — лечение гриппа [1]. Риамиловир является аналогом гуанинового нуклеотида, который продемонстрировал возможную эффективность против гриппа А и В, включая штамм H5N1. Основным механизмом действия риамиловира — ингибирование синтеза вирусных РНК и репликации геномных фрагментов за счёт блокирования фермента протеиндисульфидизомеразы. Противовирусная активность риамиловира продемонстрирована на животных моделях против вируса клещевого энцефалита [2]. На животных моделях так же изучены возможности профилактического применения риамиловира при экспериментальной форме клещевого энцефалита [3].

Возможность применения при COVID-19

С учётом механизма действия препарата риамиловир против РНК-содержащих вирусов, обсуждается вероятная эффективность при терапии COVID-19.

Ранее опубликовано несколько исследований по применению риамиловира против вируса клещевого энцефалита и вируса гриппа А и В:

1. Исследование против вируса клещевого энцефалита (КВЭ). Открытое контролируемое исследование на 73 пациентах (31 пациент в основной группе) с лихорадочными формами КВЭ: по 250 мг 5 раз в день 5 дней. Статистически значимое более быстрое купирование лихорадки, интоксикационного синдрома, катаральных явлений [4].
2. Исследование пациентов (114 пациентов) с диагнозом грипп (А и В) в рамках многоцентрового клинического исследования II фазы по протоколу «Перспективное простое слепое сравнительное плацебо-контролируемое клиническое исследование по изучению эффективности и безопасности препарата триазавирин, капсулы 250 мг у пациентов с диагнозом грипп». Статистически значимое сокращение продолжительности проявлений интоксикационного синдрома, лихорадки и катаральных симптомов, снижение частоты развития тяжёлых и осложнённых форм гриппа [5].

Анализ клинических исследований, клинических руководств, протоколов ведения пациентов с COVID-19

На 1 мая 2020 года, на ресурсах <https://clinicaltrials.gov> и <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search> по препарату риамилловир не зарегистрировано ни одного запланированного клинического исследования.

На ресурсе Chinese Clinical Trial Registry <http://www.chictr.org.cn/abouten.aspx> [6] и ресурсе ВОЗ International Clinical Trials Registry Platform <https://apps.who.int/trialsearch/> [7] опубликован протокол 1 исследования по изучению эффективности и безопасности риамилловира, при COVID-19 в III фазе РКИ в Китайской народной республике: «The efficacy and safety of Triazavirin for 2019 novel coronary pneumonia (COVID-19): a multicenter, randomized, double blinded, placebo-controlled trial». ID: ChiCTR2000030001. В исследовании будет включено 240 пациентов (по 120 пациентов в основной и контрольной группе) старше 18 лет, госпитализированных с температурой выше 37 °С, с лабораторным (ПЦР) и инструментальным (КТ лёгких) подтверждением COVID-19. В программе исследования отмечается важность подбора оптимальных схем дозирования препарата с учётом короткого периода полувыведения 1—1,5 ч и высокой водорастворимостью для предотвращения неравномерного накопления в тканях и поддержания терапевтических концентраций препарата [7].

Дата завершения 28 мая 2020. Результаты исследования на момент формирования ответа не обнародованы.

Не обнаружено завершённых или запланированных клинических исследований по применению риамилловира для профилактики инфицирования SARS-CoV-2.

В базе научных публикаций MEDLINE, по ключевым словам найдено 14 статей. Из них, 6 клинических исследований эффективности риамилловира против вируса клещевого энцефалита и вируса гриппа А и В.

Не обнаружено каких-либо упоминаний на предмет включения риамилловира в схемы лечения COVID-19 в клинических руководствах и протоколах ведения пациентов в различных странах мира. Методические рекомендации МЗ РФ по профилактике и лечению COVID-19 (6-й пересмотр) также не содержат упоминаний препарата риамилловир.

Заключение

1. Не обнаружено данных о клинической эффективности риамилловира у пациентов с COVID-19, а также завершённых или запланированных клинических исследований по применению риамилловира для профилактики инфицирования COVID-19.
2. Применение риамилловира в лечении COVID-19 возможно в рамках клинических исследований в соответствии с действующими нормативными документами и этическими нормами.
3. До получения результатов клинических исследований препарата риамилловир (ChiCTR2000030001 и др.) его рутинное применение для профилактики инфицирования или лечения COVID-19 не может быть рекомендовано.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Участие авторов: Цветов В.М. — написание текста; Мирзаев К.Б., Сычёв Д.А. — редактирование, финальное утверждение рукописи.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Цветов Виталий Михайлович

ORCID ID: 0000-0003-4810-2295

SPIN-код: 3202-7659

к. м. н., врач — клинический фармаколог ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, Челябинск

Мирзаев Карин Бадавиевич

ORCID ID: 0000-0002-9307-4994

SPIN-код: 8308-7599

к. м. н., доцент кафедры клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Россия, Москва

Tsvetov Vitaly M.

ORCID ID: 0000-0003-4810-2295

SPIN code: 3202-7659

Candidate of Medical Sciences, Doctor — Clinical Pharmacologist of the Federal Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of Russia, Russia, Chelyabinsk

Mirzaev Karin B.

ORCID ID: 0000-0002-9307-4994

SPIN code: 8308-7599

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Therapy, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Russia, Moscow

Сычѳв Дмитрий Алексеевич

Автор, ответственный за переписку

e-mail: dmitriy.alex.sychev@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-4496-3680

SPIN-код: 4525-7556

д. м. н., профессор, член-корр. РАН, ректор, зав. кафедрой клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Россия, Москва

Sychev Dmitry A.

Corresponding author

e-mail: dmitriy.alex.sychev@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-4496-3680

SPIN code: 4525-7556

Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member RAS, Rector, Head. Department of Clinical Pharmacology and Therapy, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Russia, Moscow

Литература / References

1. Государственный реестр лекарственных средств. Инструкция по медицинскому Применению Триазавирина. [http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx? RegNumber=&MnnR=&lf=&TradeNmR=Триазавирин&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0&isND=-1®type=1&pageSize=10&order=RegDate&orderType=desc&pageNum=1](http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=&lf=&TradeNmR=Триазавирин&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0&isND=-1®type=1&pageSize=10&order=RegDate&orderType=desc&pageNum=1) (дата обращения: 01.05.2020)
2. Loginova SYa et al. Investigation of Triazavirin Antiviral Activity Against Tick-Borne Encephalitis Pathogen in Cell Culture. *Antibiot Khimioter*; 2014;59(1-2):3-5
3. Логинова С.Я. и др. Изучение профилактической эффективности Триазавирина в отношении экспериментальной формы клещевого энцефалита у белых мышей // *Антибиотики и химиотерапия*. — 2015. — Т.60. — №5-6. — С.8-11. [Loginova SYa et al. Investigation of prophylactic efficacy of Triazavirin against experimental forest-spring encephalitis on albino mice. *Antibiotics and chemotherapy*. 2015;60(5-6):8-11. (In Russ).]
4. Тихонова Е.П. и др. О возможности применения Триазавирина в комплексном лечении клещевого вирусного энцефалита у взрослых // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. — 2018. — Т.81. — №9. — С.21-25. [Tikhonova EP et al. Possibility of including Triazavirin into complex treatment of tick-borne viral encephalitis in adults. *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2018;81(9):21-25. (In Russ).] DOI: 10.30906/0869-2092-2018-81-9-21-25
5. Киселев О.И. и др. Новый противовирусный препарат Триазавирин. Результаты II фазы клинического исследования // *Вопросы вирусологии*. 2012; 9-12. [Kiselev OI et al. A New Antiviral Drug Triazavirin: Results of Phase II Clinical Trial. 2012;9-12. (In Russ).]
6. <https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000030001> (дата обращения: 01.05.2020)
7. <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=49723> (дата обращения: 01.05.2020)

Материал подготовлен: 01.05.2020 г.