

Lyfjamál á tímum COVID-19 – allt á fullu



**Guðrún
Stefánsdóttir**
lyfjafræðingur
lyfjafaraldsfræðingur



**Elín
Jacobsen**
lyfjafræðingur



**Hrefna
Guðmundsdóttir**
lyflæknir

Í ljósi þess að þau lyf sem verið er að reyna við COVID-19-sjúkdómnum í dag hafa ekki verið nægilega vel rannsökuð hafa lyfjafirvöld í Evrópu gripið til ýmissa aðgerða til að stuðla að greiðara aðgengi að lyfjum, styðja við lyfjaþróun og þróun bóluefnis gegn COVID-19 sjúkdómnum.¹

Hjá Lyfjastofnun Evrópu (EMA) hefur verið sett á fót viðbragðsteymi um COVID-19 með það að markmiði að hraða öllum ferlum og fara yfir fyrirbyggjandi gögn og rannsóknaráætlanir um möguleg lyf og lyf í þróun gegn COVID-19. Einnig er stutt við starfsemi vísindanefnda á vegum EMA og samstarf við hagsmunaaðila og aðrar alþjóðlegar stofnanir aukið eftir þörfum. Markmið stofnunarinnar er að styðja lyfjaframleiðendur í því skyni að meðferð eða forvörn gegn COVID-19 finnist sem fyrst.¹

Í dag eru yfir 500 rannsóknir skráðar á clinicaltrials.gov sem ná til meðferða við COVID-19. Þessar rannsóknir ná til ýmissa ábendinga tengdum COVID-19, bólu-setninga, lyfja sem eru markaðssett við öðrum ábendingum (veirulyf, malaríulyf, og fleira), einstofna mótefna, interferóna, plasma og fleira. Þá er mikilvægt að notkun lyfja utan ábendinga hindri ekki framboð lyfja hjá einstaklingum sem nota þau samkvæmt ábendingu (til dæmis við gigtjúkdómum). Í slíkum tilfellum getur Lyfjastofnun gripið til ráðstafana til að koma í veg fyrir skort eins og gert var með Plaquenil®,² það er að setja reglugerð til að sporna við hamstri lyfja.

EMA samþykkti nýverið skilyrði á notkun á lyfinu remdesivir af mannúðar-ástæðum.³ Lyfið er ekki á markaði, en var notað hjá einstaklingum smituðum af Ebólu.^{3,4} Ályktun um áhrif lyfsins á SARS-CoV-2 og aukaverkanir byggir á forklinískum rannsóknum. Einnig eru upplýsingar um öryggi lyfsins byggðar á rannsóknum á um 500 heilbrigðum

einstaklingum og einstaklingum sem sýktust af Ebólu.⁴ Notkun á remdesivir af mannúðarástæðum nær til veikustu einstaklinganna með COVID-19-sjúkdómnum sem eru of veikir til að taka þátt í klínískum samanburðarrannsóknum. Samþykki EMA er háð skilyrðum um reglulega eftirfylgni á árangri meðferðar og öryggi lyfsins, ásamt samanburðarrannsóknum á einstaklingum með vægari einkenni COVID-19.³

Samantekt um notkun remdesivir af mannúðarástæðum var nýlega birt í *NEJM*.⁵ Rannsóknin var opin, án viðmiðunarhóps og náði til 61 sjúklings sem lögðust inn á sjúkrahús í nokkrum löndum. Þar kom fram að dánarhlutfall í þessum veika hópi var 13%, sem er heldur lægra en í öðrum rannsóknum. Birtingarmynd COVID-19 er mjög mismunandi, allt frá einkennalausum til fjölkerfabilunar og dauða. Allur samanburður á milli ólíkra rannsókna er því varhugaverður, þar sem ekki er ljóst hvort árangur meðferðar útskýrist af mismun á vali sjúklunga inn í rannsókn, mismun á stuðningsmeðferð, annarri lyfjameðferð eða vegna áhrifa remdesivirs á veiruna. Skilningur á árangri meðferðar og aukaverkunum lyfs er því mjög torveldur án slembiröðunar og samanburðarhóps.

Æskilegt er að lyf sem hugsanlega hafa verkun gegn SARS-CoV-2 séu einungis notuð sem hluti af rannsókn eða fyrirfram ákveðnu verklagi þar sem árangur og aukaverkanir lyfjameðferðar eru skoðaðar. Hafa skal í huga við notkun lyfja utan ábendingar að sjúklingar með COVID hafa hugsanlega aðrar og jafnvel alvarlegri aukaverkanir en kemur fram í upplýsingum um eiginleika lyfjanna (SmPC). Ástæða þessa er sú að aukaverkanir lyfja miðast út frá þeim hópi sem hafa tekið lyfið í skráðri ábendingu. Grunnjúkdómar og almennt heilsufar getur verið annað

en hjá einstaklingum með COVID-19 sjúkdóm. Nauðsynlegt er að fylgjast með allri slíkri notkun, safna upplýsingum um árangur meðferðar og tilkynna allar aukaverkanir til Lyfjastofnunar eða markaðsleyfishafa. Slíkar upplýsingar má einnig senda í gegnum Miðstöð lyfjaupplýsinga á Landspítala. Mat á aukaverkunum vegna lyfja hjá einstaklingum með COVID-19 er í forgangi hjá EMA.

Í heimsfaraldri sem COVID er nægt framboð smitaðra einstaklinga og árangur meðferðar er hægt að meta mjög fljótt. Þessar mikilvægu forsendur skjótra og áreiðanlegra niðurstaðna um öryggi og árangur lyfjameðferðar eru því til staðar. Hraðan og alvarlegan sjúkdómsgang þessa vágests sem leggst á heimsbyggðina þarf að nýta með samstilltu átaki til að upplýsingar um bestu meðferð liggi fyrir sem fyrst til að ná betri árangri í meðferð COVID-19 til framtíðar. EMA hvetur alla sem vinna að rannsóknum sem tengjast lyfjameðferð við COVID-19 að skrá rannsóknirnar í EU PAS gagnabanka (encepp.eu/encepp/studiesDatabase.jsp).

Sérfræðingar á vegum EMA fylgjast með niðurstöðum þessara rannsókna og rýna í þær við mat á öryggi og virkni lyfjanna og stuðla þannig að skjótari upplýsingaöflun og bættu öryggi sjúklunga.

Heimildir

1. ema.europa.eu/en/news/ema-support-development-vaccines-treatments-novel-coronavirus-disease-covid-19 - 16 apríl 2020.
2. lyfjastofnun.is/utgefing-efni/frettir/plaquenil-radstafanir-til-ad-koma-i-veg-fyrir-skort - apríl 2020.
3. ema.europa.eu/en/news/ema-provides-recommendations-compassionate-use-remdesivir-covid-19 - apríl 2020.
4. Mulangu S, Dodd LE, Davey RT, Mbaya OT, Proschan M, Mukadi D, et al. A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. *NEJM* 2019; 381; 2293-303.
5. Grein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, Asperges E, Castagna A, et al. Compassionate use of remdesivir for patients with severe covid-19. *NEJM* 2020; 10. apríl 2020.