



УДИРДАГЧ:

М. Эрдэнэтуяа

АУ-ны доктор, дэд профессор,
АШУУИС-ийн Эмзүйн сургуулийн
эрдмийн зөвлөлийн гишүүн,
Монгол-Японы эмнэлгийн Эмзүйн
албаны зөвлөх, Эмнэлзүйн эм
судлаач

СУДАЛГААНЫ БАГИЙН ГИШҮҮД:

Б.Цэцэгсайхан, АУ-ны доктор, ЭЭХХЗГ дарга
П.Цэцгээ, ЭАБТСГ-дарга ЭМ-ын тусламж
үйлчилгээний магистр

Г.Нарангэрэл, АУ-ны магистрант

Г.Хишигжаргал, АУ-ны магистр

Д.Ичинноров, АУ-ны доктор, профессор,
АШУУИС, АУС, уушги, харшил судлалын
тэнхимийн профессор

М. Эрдэнэтуяа, АУ-ны доктор, дэд профессор

Д. Гантуяа, АУ-ны доктор, дэд профессор

Ц.Төмөр-Очир, АУ-ны доктор, клиникийн
профессор, УГТЭ-ийн дарга

Д.Жавзан-Орлом, Клиникийн профессор,
АУ-ны магистр, УГТЭ-ийн Уушги судлалын
тасгийн эрхлэгч, Дотрын тэргүүлэх зэргийн
эмч

М.Эрхэмбаяр, АУ-ны магистр, УГТЭ-ийн
Уушги судлалын тасгийн их эмч

Н.Оюунчимэг, АУ-ны магистр, УГТЭ-ийн
Уушги судлалын тасгийн эмч

М.Адилсайхан, МЯЭ-ийн дарга

Ц.Оюунчимэг

М.Нина

Н.Дэмчигмаа

Ж.Өлзийбуян

О.Мөнхчимэг

Г.Эрдэнэбал

Л.Баттөр, АУ-ны доктор, дэд профессор

Ц.Чинбаяр, АУ-ны магистр, Клиникийн
профессор, ХӨСҮТ-ийн Эмчилгээ эрхэлсэн
орлогч дарга,

Б.Саруул,

Ч.Гантуул,

Б.Дөлгөөн

Х.Хоролгарав,

Н.Мягмарсүрэн,

Н.Амарбаясгалан

Н.Шинэхүү,

Н.Билгүүн

Д.Нарангарав

П.Энхтайван

Б.Энхзаяа

Эмнэлзүйн судалгаа

КОВИД-19 ӨВЧНИЙ ҮЕИЙН ВИРУСИЙН ЭСРЭГ ЭМИЙН ҮР НӨЛӨӨ, ЭРСДЭЛИЙН ҮНЭЛГЭЭ

ФАВИПИРАВИР, РЕМДЕСИВИРИЙН

ҮР НӨЛӨӨ, АЮУЛГҮЙ БАЙДАЛ

Энэхүү судалгаа нь эмнэлзүйн II -р үеийн судалгаа бөгөөд цар тахлын эсрэг эмчилгээнд хэрэглэж буй эмийн үр дүн, аюулгүй байдлыг зайлшгүй судалж дэлхийн хэмжээний тоо баримтыг нэмэгдүүлэх, хүсээгүй сөрөг нөлөөнөөс ард иргэдээ хамгаалах, бодлогын түвшинд шийдвэр гаргах, эмийн эмнэлзүйн судалгаа хийх орчин бүрдүүлэхэд оршино.

ҮНДЭСЛЭЛ

Фавипиравир эмийн үр нөлөө, аюулгүй байдлын тандалт судалгаа хийх хэрэгцээ шаардлага

Фавипиравир эм нь Япон, АНУ, Канадад томуугийн вирусийн эмчилгээнд хэрэглэгдэж байсан эм ба одоогоор SARS-CoV-2 -эсрэг нөлөөлж байгаа эсэх нь хангалттай нотлогдоогүй, судалгааны мэдээлэл хангалтгүй, гаж нөлөө хангалттай судлагдаагүй зэрэг шалтгаанаар ДЭМБ болон АНУ-ын халдварт өвчин судлалын төв байгууллагаас КОВИД-19 өвчний эмчилгээнд хэрэглэхгүй байхыг зөвлөж байна.

Эм, эмнэлгийн хэрэгслийн хяналт, зохицуулалтын газрын Эмийн аюулгүй байдал, тандалт судалгааны газрын үйл ажиллагааны чиг үүргийн дагуу эмийн зах зээлийн дараах тандалт судалгаа хийх журмыг үндэслэж тус эмийн тандалт судалгааг төлөвлөгөөт бус байдлаар хийж байна.

Тус эм нь Монгол улсын эмийн бүртгэлд бүртгэгдээгүй бөгөөд цар тахлын онцгой үед Эрүүл Мэндийн Сайдын А/349, А/565, А/53, А/276 тушаалаар импортын лиценз олгож, А/140 тоот тушаалаар баталсан “КОВИД-19-ийн өвчний оношилгоо-эмчилгээний удирдамж”-ын дагуу хүндэвтэр, хүнд тохиолдолд хэрэглэхээр тусгасан. Иймд тус эмийн одоо байгаа судалгааны мэдээлэлд үндэслэн эмийн эмчилгээний үр нөлөө болон аюулгүй байдлыг хянах хэрэгцээ, шаардлага

тулгарч байна.

ЭМЧИЛГЭЭНИЙ ҮР НӨЛӨӨ

2019 онд SARS-CoV-2 вирусийн халдвар анхлан бүртгэгдсэнээс өдийг хүртэл эмийн эмчилгээний эрэл хайгуул дэлхий дахинаа эрчимтэй үргэлжилж байна. Фавипиравир нь эсэд рибосил трифосфатын хэлбэрт (фавипиравирын RTP) шилжиж хувиралд орох ба томуугийн вирусийн репликацид оролцдог РНХ полимеразыг фавипиравир RTP дарангуйлдаг гэж үздэг. Гэвч in-vi-vo орчинд SARS-CoV-2-ийн эсрэг эмчилгээний идэвх үзүүлэх тодорхой концентрацид хүрч чадаж байгаа эсэх нь тодорхой бус байна.

КОВИД-19-ийн эмчилгээнд фавипиравир хэрэглэхтэй холбоотой нээлттэй, санамсаргүй хувиарлалттай болон хувиарлалтгүй, проспектив болон ретроспектив судалгаанууд дэлхийн олон улс оронд хийгдэж байна.

2020 оны 2 сард БНХАУ-нын Ухань хотод КОВИД-19 шалтгаант уушгины хатгалгаа бүхий өвчтөнүүдэд олон төвт, санамсаргүй хувиарлалттай, хяналттай проспектив чиглэлтэй, нээлттэй (ChiC-TR2000030254) туршилт судалгааны загвараар фавипиравир (эхний өдөр 1600 мг 2 удаа, үргэлжлүүлэн 600 мг 2 удаа 7-10 хоног) эмчилгээг умифеновиртой (200 мг 3 удаа 7-10 хоног) харьцуулан эмчилгээний үр дүнг судлахад 7 дах хоног дээрх эдгэрэлт туршилтын бүлэгт 61%, харин

харьцуулах бүлэгт 52%-тай байв. Маш хүнд уушгины хатгааны эдгэрэлт фавипиравир хэрэглэсэн бүлэгт 6%, умифеновир хэрэглэсэн бүлэгт 0% байлаа.

2020 оны 5 сард ОХУ-д явуулсан олон төвт, санамсаргүй хувиарлалттай, проспектив, нээлттэй (NCT04434248) туршилт судалгаанд КОВИД-19 шалтгаант уушгины хатгалгааны эмчилгээнд фавипиравир (эхний өдөр 1600 мг 2 удаа, үргэлжлүүлэн 600 мг 2 удаа 14 хоног эсвэл эхний өдөр 1800 мг 2 удаа, үргэлжлүүлэн 800 мг 2 удаа 14 хоног) хэрэглэсэн бүлгийг стандарт тусламж үйлчилгээ авч байсан бүлэгтэй харьцуулан судлахад вирусийн клиренс 10 дах хоногт 92.5%, харьцуулах бүлэгт 80% байжээ. Мөн биеийн температурын хэвийн түвшинд шилжих медиан фавипиравир бүлэгт 2 хоног байсан бол стандарт эмчилгээний бүлэгт 4 хоног, 15 дах өдрийн уушгины компьютер томографи зурагт уушгины нэвчдэс багассан сайжрал 90% байсан бол стандарт эмчилгээний бүлэгт 80%-тай байжээ.

КОВИД-19 эмчилгээнд фавипиравирын эмчилгээний үр нөлөө, аюулгүй байдлыг судалсан 13 судалгаанд мета-анализ хийхэд бусад вирусийн эсрэг үйлдэлтэй эм хэрэглэж байсан бүлэгтэй фавипиравирын эмчилгээний бүлгийг харьцуулахад эмнэлзүйн хүндрэл ажиглагдаагүй, мөн бусад эмнэлзүйн шинж тэмдэг болон компьютер томографын зурагт стандарт эмчилгээний болон туршилтын бүлгийн хооронд статистик ялгаагүй гараагүй байсан.

ГЭЖ НӨЛӨӨ, АЮУЛГҮЙ БАЙДАЛ

Фавипиравир хэрэглэх үед цусад шээсний хүчлийн агууламж ихсэх, элэгний эсийг гэмтээх ба трансаминазуудыг ихэсгэх, нейтрофилийн тоог бууруулах, хоолны дуршил алдагдах ба бөөлжилт, суулгах үүсгэх зэрэг гаж нөлөө одоогоор

мэдээлэгдээд байна. Мөн тератоген нөлөөтэй, жирэмслэхээр төлөвлөж буй гэрийн бүлийн гишүүд эмийн эмчилгээ эхэлсэн өдрөөс эхэлж эмийн эмчилгээ дуусах, эмчилгээ дууссанаас өдрөөс хойш 7 хоног жирэмслэлтээс хамгаалах шаардлагатай тухай үйлдвэрлэгчийн зүгээс мэдээлжээ. Түүнээс гадна Ази хүмүүсийн дунд гаж нөлөөний эрсдэл өндөр байх магадлалтай талаар дурдсан судалгаа байна.

ЗОРИЛГО

SARS-CoV-2 вирусийн халдварын эмнэлзүйн хүндэвтэр тохиолдол буюу эмнэлэгт хэвтэн эмчлэгдэх шалгуурыг хангасан эмчлүүлэгчдэд фавипиравир вирусийн эсрэг эмийн эмчилгээний үр нөлөө, аюулгүй байдлыг судлах

ЗОРИЛТ

1. Фавипиравир эм хэрэглэж байгаа бүлэг болон вирусийн эсрэг стандарт эм хэрэглэж байгаа бүлгийн хооронд вирусийн клиренс, өвчний эдгэрэх хугацаа, ор хоног, хүндрэл зэргийг судлах
2. Фавипиравир вирусийн эсрэг эмийн аюулгүй байдлын зарим үзүүлэлтийг судлах
3. Эмнэлгээс гарсны дараах 14 хоногт үйлчлүүлэгчид илрэх аюулгүй байдлын зарим үзүүлэлтийг судлах
4. Ретроспектив үр дүнг үнэлэх

АРГА ЗҮЙ

Судалгааны загвар:

Судалгааг II/III үеийн эмнэлзүйн судалгааны загварыг үндэслэж олон төвт, дан нууцлалтай, санамсаргүй хувиарлалттай (1:1), туршилт болон хяналтын 2 бүлэгтэй эмнэлзүйн зэрэгцсэн загварыг ашиглан хийнэ. “КОВИД-19 өвчин” батлагдаж,

уушгины хатгалгаа оношлогдсон хүнд • Цээжний зураг (СТ, рентген) тохиолдлоор эмчлүүлж буй харьцангуй • Эмнэлзүйн бусад шинж тэмдгийн эрүүл хүмүүсийг хамруулна.

өөрчлөлт

Судалгаанд хэрэглэх вирусийн эсрэг эмийг хэрэглэх зарчим

Хүснэгт 1.

| Туршилтын бүлэг | Хяналтын бүлэг |
|--|--|
| Фавипиравир 200 мг (1600 мг*2 удаа * хоног, 600 мг * 9 өдөр) -30 хүн | Ремдесивир 100 мг (200мг*1 удаа*1 хоног, 100 мг *1 * 4 хоног) – 30 хүн |

Фавипиравир эмээр эхний өдөр 1600 мг тунгаар өдөрт 2 удаа, 2-10 дах өдөр 600 мг тунгаар өдөрт 2 удаа хэрэглүүлнэ.

КОВИД-19 өвчний эмчилгээ, оношилгооны

түр журамд зааснаас өөр бүлгийн эмийн эмчилгээ хийхгүй байх, ялангуяа элэг хамгаалах үйлдэлтэй эм хэрэглэхгүй байх шаардлагатай.

Хоёрдогч үр дүн:

Эмийн аюулгүй байдлын мэдээллийг хамруулж үнэлнэ.

Трансаминазын шинжилгээ

- Цусны дэлгэрэнгүй болон биохими
- Шээсний ерөнхий шинжилгээ
- Эмчилгээний явцад эмчлүүлэгчид гарсан өвчний эмгэг жамаас өөр шинж тэмдэг
- Эмчилгээний түр удирдамжид заагдаж, эмчилгээнд хэрэглэгдэж байгаа эмүүдийн харилцан үйлчлэл

СУДАЛГААНД ОРОЛЦОГЧ ТАЛУУД

- Эм, эмнэлгийн хэрэгслийн хяналт, зохицуулалтын газар
- Халдварт өвчин судлалын үндэсний төв
- Улсын нэгдүгээр төв эмнэлэг
- Улсын гуравдугаар төв эмнэлэг
- АШУҮИС-ийн Монгол-Япон эмнэлэг
- АШУҮИС-ийн Эмзүйн сургууль
- АШУҮИС-ийн Нийгмийн эрүүл мэндийн сургууль

ХҮЛЭЭГДЭЖ БУЙ ҮР ДҮН

Анхдагч үр дүн:

Эмийн SARS-CoV-2 вирусийн эсрэг үр нөлөөг хамруулж үнэлнэ.

- Вирусийн клиренс: Хамар залгиурын арчдаст ПГУ -ийн шинжилгээ хийж сөрөг гарсан тохиолдол
- Эдгэрэлтийн дундаж ор хоног багассан
- Өвчний хүндрэл, өөрчлөлт (6 амин үзүүлэлт шалгуураар)