

## **Podávání inosinum pranobex u onemocnění Covid-19**

Registrovaný léčivý přípravek inosinum pranobex (Isoprinosine®) je indikován k léčbě imunodeficitních stavů, zejména pak při poruchách buněčné imunity provázených protražovanými nebo opakovanými virovými infekty. Další indikace zahrnují recidivující labiální a genitální herpes, pásový opar, subakutní sklerotizující panecefalitidu, infekce vyvolané cytomegalovirem a virem Epstein a Barrové a genitální kondylomata.

Ve studii Berana et al. [1] bylo zjištěno u 463 pacientů a akutní respirační infekcí léčených inosinum pranobex mladších 50 roků a s BMI < 30 zkrácení trvání chřipkových příznaků oproti skupině s placebem, přičemž tato změna byla statisticky významná až od 8. den trvání symptomů. Tento efekt byl rovněž patrný u všech pacientů mladších 50 roků bez ohledu na jejich BMI. Je třeba podotknout, že základní limitací studie bylo zařazení nemocných pouze podle klinických příznaků a jen u části pacientů byla ověřena virová etiologie respirační infekce zahrnující chřipku, parainfluenzu a RS virovou infekci. Na druhou stranu pozitivním výsledkem této studie bylo ověření velmi dobrého bezpečnostního profilu zkoušeného léčivého přípravku, kdy byly zaznamenány pouze 3 závažnější nežádoucí příhody (akutní bakteriální infekce).

Onemocnění Covid-19 představuje enormní epidemiologický a terapeutický problém. Je dobře známo, že téměř 20 % všech onemocnění Covid-19 probíhá pod těžkým až kritickým obrazem, přičemž situace je značně komplikována skutečností, že nejsou k dispozici žádné protivirové přípravky, jejichž účinnost by byla prokázána v multicentrických studiích. Jedním z fenoménů, který provází těžké a kritické průběhy Covid-19, je redukce počtu cirkulujících lymfocytů, což může odrážet snížení protivirové imunitní odpovědi [2]. V situaci, kdy není k dispozici žádná cílená léčba Covid-19 (zkouší se hydrochlorochin, azithromycin, favipiravir a remdesivir), je možnou indikací inosinu pranobexu závažná lymfocytopenie (tj. počet

lymfocytů v krvi < 800 buněk/ $\mu$ l) provázející těžký a kritický průběh infekce SARS-CoV-2 [3]. Vzhledem k tomu, že není znám přesný mechanismus vedoucí ke snížení počtu cirkulujících lymfocytů, případné podání inosinum pranobexu musí provázet zvýšená opatrnost, protože jednou z možných postakutních komplikací onemocnění Covid-19 je tzv. cytokinová bouře, která nejspíše vzniká v důsledku nadměrné aktivace imunitního systému. Hlavním mediátorem tohoto život ohrožujícího prozánětového stavu je interleukin-6, který je nutné u těžkých průběhů Covid-19 monitorovat [2].

Profylaktické podávání inosinum pranobex (např. u zdravotníků a dalších exponovaných osob) nebo u asymptomatických či lehkých průběhů Covid-19 není podloženo žádnou evidencí. Při asymptomatických nebo lehkých průbězích Covid-19 se rovněž rutinně neprovádí biochemické nebo hematologické monitorování, které je oporou případného nasazení imunostimulační terapie, monitorování jejího efektu či nežádoucích účinků.

## Literatura

1. Beran J, Šalapová M, Špatejdl M on behalf of the Isoprinosine Study (EWO ISO-2014/1) Team. Inosine pranobex is safe and effective for the treatment of subjects with confirmed acute respiratory viral infections: analysis and subgroup analysis from a Phase 4, randomised, placebo-controlled, double-blind study. *BMC Infect Dis.* 2016; 16: 648. doi: 10.1186/s12879-016-1965-5.
2. IFCC Information Guide on COVID-19 – Monday 30 march updates. Dostupné na: <https://www.ifeeorg/ifee-news/2020-03-26-ifee-information-guide-on-covid-19/>
3. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;325:(10229)1054-1062.

## Zpracoval

prof. MUDr. Michal Holub, Ph.D.

Klinika infekčních nemocí 1. LF UK a ÚVN Praha

