

# Favipiravir-kezelés és szoptatás

A favipiravir (Avigan) egy nukleozid analóg antivirális gyógyszer, mely az RNS polimeráz gátlásával leállítja a vírus RNS szintézisét, így számos RNS vírus szaporodását gátolja (pl. influenza, ebola, és koronavírusok). Japánban évek óta alkalmazzák influenza járványban, Kínában 2020-tól hagyták jóvá influenza kezelésére. SARS-CoV-2 fertőzésben az eddigi klinikai eredmények biztatóak. A gyógyszer főként a betegség korai, virális stádiumában hatékony, a vírus gyorsabb eliminációját eredményezi. Ezzel együtt a kezelt betegekben gyorsabb klinikai javulás tapasztalható, így szerepe lehet a későbbi súlyosabb állapot és a szövődmények kialakulásának megelőzésében (1-3). További klinikai vizsgálatok jelenleg is folyamatban vannak több fejlett nyugati országban is (PRESECO Study) (4).

A favipiravir mellékhatásai közül a gasztrointesztinális tünetek mellett a teratogén hatás emelhető ki. Állatkísérletekben a magzatban fejlődési rendellenességet figyeltek meg. Emiatt nőknek csak a terhesség kizárása után adható. A gyógyszer Magyarországon is elérhető, és bár ez az alkalmazása off-label, a Magyar Koronavírus Kézikönyv alapján a szer a koronavírus-járvány kezdete óta része a kórházban ápolt COVID-19 betegek terápiás protokolljának. (5) 2021. márciustól az alapellátásban kezelt COVID-19 betegek részére vényre is felírható, amennyiben a beteg rizikófaktorral rendelkezik vagy a betegség súlyossága ezt indokolja. Előnye a per os adagolás és az influenza elleni bizonyított hatékonysága. A gyógyszer hazai gyártása is megkezdődött (Richter Gedeon Nyrt és Egis Gyógyszergyár Zrt).

Jelenleg nem rendelkezünk információkkal a favipiravir-kezelés biztonságosságáról a szoptatás alatt, és arról sem, hogy a gyógyszer kiválasztódik-e az anyatejbe. Mivel a favipiravir egy kisméretű molekula és kb. 60%-a fehérjéhez kötve kering a vérben, ezért feltételezhető, hogy kiválasztódik az anyatejbe és kis mennyiségben az újszülött/csecsemő bélrendszeréből fel is szívódik. A klinikai vizsgálatokban a favipiravir általában egy jól tolerált gyógyszer, de mellékhatásként a transzaminázok és a szérum húgysav szintjének emelkedését, valamint gasztrointesztinális tüneteket okoz (hányás, hasmenés). Egy 2020 októberben megjelent összefoglaló közlemény javaslata szerint szoptató anya favipiravir-kezelése esetén a csecsemőnél ezeket a paramétereket mindenképpen monitorozni kell (6). Ezzel szemben a japán alkalmazási előirat és az UpToDate adatbázisa (7,8) egyértelműen a szoptatás felfüggesztését javasolja a kezelés alatt, mivel szoptató anyákon nem végeztek tanulmányokat, és nem történtek ezzel kapcsolatos vizsgálatok 18 év alatti gyermeknél sem. Fiatal állatokon azonban a kezelés során izomkárosodásra jellemző elváltozásokat figyeltek meg. Terhesség alatt a teratogén hatás miatt a gyógyszer használata egyértelműen kontraindikált. Így a jelenleg rendelkezésre álló adatok alapján az erre vonatkozó biztonságossági vizsgálatok hiányában ***favipiravir-kezelés mellett a szoptatás nem ajánlható.***

Az EMMI ajánlása szerint az alapellátásban a favipiravir-kezelés javallata a rizikófaktorral társuló enyhe COVID-19 betegség és a COVID-19 pulmonális fázisa hypoxia nélkül (I és IIa stádium) (9). A kezelés a betegség korai szakaszában, lehetőleg a 2-3. napon elkezdve a leghatékonyabb. Az ambulánsan kezelt szoptató édesanyák COVID-19 fertőzésének kezeléséről a házi orvos dönt, figyelembe véve a betegség súlyosságát és a fennálló rizikófaktorokat.

Mivel a favipiravir-kezelés megkezdése egyidejűleg a szoptatás átmeneti felfüggesztését jelenti, a döntést az édesanyával egyetértésben kell meghozni. Természetesen az anya egészségét és gyógyulását szem előtt tartva mérlegelni kell az anyatej kedvező aspecifikus és specifikus immunológiai hatását is. Amennyiben a csecsemő is fertőzött, és az édesanya otthon kezelhető, tekintetbe kell venni a gyermek kedvezőbb gyógyulási esélyeit is az anyatejes táplálás mellett.

Ezért a favipiravir-kezelés időtartama alatt (általában 5 nap) javasoljuk a tejtermelés fenntartása céljából a mell rendszeres kiürítését és folyamatos fejését. Az a cél, hogy az édesanya a kezelés befejezését követően minél hamarabb visszatérjen a szoptatáshoz. Optimális esetben a döntést a családdal egyetértésben hozza meg az édesanya háziorvosa és a csecsemő gyermekorvosa.

1. Chen C, Huang J, Cheng Z, et al. Favipiravir versus Arbidol for COVID-19: a randomized clinical trial. *medRxiv*. Preprint posted March 27, 2020. doi:10.1101/2020.03.17.20037432
2. Cai Q, Yang M, Liu D, et al. Experimental Treatment with Favipiravir for COVID-19: An Open-Label Control Study. *Engineering (Beijing)* 2020 Mar 18. doi: 10.1016/j.eng.2020.03.007
3. James Ives M. Preliminary report of favipiravir observational study in Japan. *News-Medical.net*, 23 July 2020.
4. The Prevent Severe COVID-19 (PRESECO) Study (PRESECO)  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04600895>
5. A 2020. évben azonosított új koronavírus (SARS-CoV-2) okozta fertőzések (COVID-19) megelőzésének és terápiájának kézikönyve (EMMI 2020.12.18).
6. Anderson PO. Antivirals for COVID-19 and Breastfeeding, *Breastfeeding Medicine* Vol. 15, No. 10, Published Online:7 Oct 2020 <https://doi.org/10.1089/bfm.2020.0268>
7. <https://www.uptodate.com/contents/favipiravir-united-states-not-commercially-available-refer-to-prescribing-and-access-restrictions-drug-information>
8. [https://www.cdc.gov.tw/File/Get/ht8jUiB\\_MI-aKnlwstwzvw](https://www.cdc.gov.tw/File/Get/ht8jUiB_MI-aKnlwstwzvw)
9. Gyógyszeres terápia javaslat COVID-19-ben EMMI. 2021.02.22.

Készítette: Dr. Karászi Éva, Dr. Onozó Beáta, Dr. Török Judit, Dr. Kovács Ákos

**Biztos Kezek Alapellátó Gyermekorvosok Társasága**

**Házi Gyermekorvosok Egyesülete**

2021 március