

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
від 02 квітня 2020 року № 762
(у редакції наказу Міністерства
охорони здоров'я України
від 21 липня 2020 року № 1653)

**ПРОТОКОЛ
«НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ
КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ (COVID-19)»**

Вступ

Протокол розроблено відповідно до Закону України від 30 березня 2020 року № 539-IX «Про внесення змін до деяких законів України щодо забезпечення лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)».

I. Паспортна частина

1. Діагноз. Коронавірусна хвороба (COVID-19).
2. Коди стану або захворювання (МКХ-10 та інших класифікацій)
шифр за МКХ-10: U07.1 2019-nCoV гостра респіраторна хвороба [тимчасова назва].
3. Протокол, призначений для всіх медичних працівників, які надають медичну допомогу пацієнтам з коронавірусною хворобою (COVID-19).
4. Мета протоколу: реалізація порядку призначення та застосування лікарських засобів для лікування груп пацієнтів із підтвердженою коронавірусною хворобою (COVID-19) при середньотяжкому, тяжкому, критичному перебігу.
5. Дата складання протоколу: 01.04.2020 р.
6. Дата оновлення протоколу: 14.07.2020 р.
7. Дата перегляду протоколу: за потреби.
8. Список осіб, які брали участь в розробці протоколу:

Садов'як – перший заступник Міністра охорони здоров'я, голова
Ірина Дмитрівна робочої групи;

Микичак – заступник Міністра охорони здоров'я, заступник голови
Ірина робочої групи;
Володимирівна

Гаврилюк – директор Департаменту реалізації політик;
Андрій
Олександрович

Ганжа – в. о. Генерального директора Директорату громадського
Ірина здоров'я;
Миколаївна

Комаріда Олександр Олегович	– Генеральний директор Фармацевтичного директорату;
Лясковський Тарас Михайлович	– начальник відділу фармацевтичної діяльності Департаменту реалізації політик;
Орабіна Тетяна Миколаївна	– керівник експертної групи з питань надання первинної медичної допомоги Директорату медичних послуг;
Острополец Наталія Андріївна	– заступник директора Департаменту реалізації політик – начальник відділу з питань надання медичної допомоги населенню;
Слонецький Ігор Іванович	– начальник Управління ліцензування та контролю якості надання медичної допомоги;
Радкевич Ганна Сергіївна	– державний експерт експертної групи з питань допуску на ринок лікарських засобів Фармацевтичного директорату;
Голубовська Ольга Анатоліївна	– завідувач кафедри інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О. О. Богомольця;
Дубров Сергій Олександрович	– професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету імені О. О. Богомольця;
Дудар Ірина Олексіївна	– завідувач відділу еферентних технологій ДУ «Інститут нефрології НАМН України» (за згодою);
Жовнір Володимир Аполінарійович	– головний лікар ДУ «Науково-практичний центр дитячої кардіохірургії МОЗ України»;
Камінський В'ячеслав Володимирович	– завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика;
Крамарев Сергій Олександрович	– завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О. О. Богомольця;

- Ліщишина
Олена
Михайлівна – провідний науковий співробітник наукового відділу організації медичної допомоги Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної і клінічної медицини» Державного управління справами (за згодою);
- Матюха
Лариса
Федорівна – завідувач кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика;
- Мацьков
Олександр
Григорович – завідувач відділу антибіотикорезистентності та інфекційного контролю Державної установи «Центр громадського здоров'я МОЗ України»;
- Мороз
Лариса
Василівна – завідувач кафедри інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова;
- Пархоменко
Олександр
Миколайович – завідувач відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України» (за згодою);
- Піняжко
Ореста
Богданівна – директор Департаменту з оцінки медичних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України»;
- Пришляк
Олександра
Ярославівна – завідувач кафедри інфекційних хвороб та епідеміології Івано-Франківський національний медичний університет;
- Тарабрін
Олег
Олександрович – завідувач кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів Одеського національного медичного університету;
- Ткаченко
Руслан
Опанасович – професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології, завідувач циклу з акушерської реанімації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика;
- Товкай
Олександр
Андрійович – директор Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України;
- Чабан – завідувач кафедри інфекційних хвороб Одеського

Тетяна Володимирівна	національного медичного університету;
Шостакович- Корецька Людмила Романівна	– завідувач кафедри інфекційних хвороб ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»;
Юрко Катерина Володимирівна	– завідувач кафедри інфекційних хвороб Харківського національного медичного університету;
Ященко Юрій Борисович	– в.о. заступника директора з наукової роботи Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами;
Машейко Альона Миколаївна	– начальник відділу оцінки економічної ефективності лікарських засобів департаменту оцінки медичних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», секретар робочої групи.

9. Коротка епідеміологічна інформація. Поширеність коронавірусної хвороби (COVID-19) в Україні в березні – липні 2020 року характеризується стрімким зростанням. За прогнозними оцінками госпіталізації потребуватиме до 15% пацієнтів, в тому числі тяжкий і критичний перебіг очікується до 5% випадків.

II. Загальна частина

Цей протокол є частиною нормативно-правових актів, затверджених МОЗ України з метою забезпечення протистояння коронавірусній хворобі (COVID-19). Організаційні заходи, більшість клінічних аспектів, зокрема визначення випадку, госпіталізації за клінічними критеріями, групи ризику розвитку ускладнень захворювання, надання неспецифічного лікування тощо врегульовані наказом МОЗ України від 28 березня 2020 року № 722 «Організація надання медичної допомоги хворим на коронавірусну хворобу (COVID-19)», та впроваджуються в закладах охорони здоров'я шляхом розробки клінічних маршрутів пацієнтів та локальних протоколів.

На момент оновлення протоколу відсутнє специфічне противірусне лікування коронавірусної хвороби (COVID-19), в світі проводиться понад 500

клінічних досліджень. Клінічний протокол містить інформацію щодо лікарських засобів, які зареєстровані з іншими показаннями або не зареєстровані в Україні, але застосовуються для лікування окремих груп пацієнтів з коронавірусною хворобою (COVID-19) в країнах, визначених Законом України від 30 березня 2020 року № 539-ІХ «Про внесення змін до деяких законів України щодо забезпечення лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» (із змінами затвердженими Законом України 737-ІХ від 19 червня 2020 року).

III. Основна частина

При госпіталізації обстеження здійснюються для оцінки клінічного стану пацієнта та визначення можливості застосування зазначених в протоколі лікарських засобів з огляду на наявність протипоказань та взаємодію лікарських засобів.

Перелік обстежень при госпіталізації:

ЕКГ з метою виключення подовження інтервалу QT;

загальний клінічний аналіз крові з підрахунком формених елементів;

загальний клінічний аналіз сечі;

біохімічний аналіз крові;

визначення рівня глюкози крові.

В процесі лікування лікарськими засобами гідроксихлорохін, хлорохін повторно оцінюється інтервал QT пацієнта з метою контролю виникнення протипоказань.

Призначення лікарських засобів здійснюється з урахуванням індивідуального перебігу захворювання, супутньої патології та наявності протипоказань (таблиці 1, 2) та за умови отримання інформованої згоди, що додається.

У випадку виникнення несприятливих наслідків застосування лікарських засобів незалежно від статусу реєстрації в Україні, а саме побічної реакції та/або відсутності ефективності лікарського засобу, повідомте про це, заповнивши Карту-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу, вакцини, туберкуліну, та/або відсутності ефективності лікарського засобу, та/або несприятливу подію після імунізації/туберкулінодіагностики (НППІ) (Форма № 137/о), затверджену наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року № 898 «Про затвердження Порядку здійснення фармаконагляду», зареєстрованого Міністерством юстиції України 29 січня 2007 року за № 73/13340, та направивши її у встановленому Міністерством охорони здоров'я України Порядку здійснення фармаконагляду.

Таблиця 1. Лікування пацієнтів дорослого віку

Ступінь тяжкості	Лікувальні заходи	Протипоказання
Підтверджений COVID-19: захворювання	Розгляньте фавіпіравір у перший день – навантажувальна доза	Фавіпіравір проявляє тератогенну дію на плід, тому він протипоказаний

<p>середнього ступеню тяжкості, пацієнт належить до групи ризику тяжкого і критичного перебігу</p>	<p>по 1600 мг 2 рази на добу, надалі – по 600 мг 2 рази на добу протягом 5-14 днів.</p>	<p>при вагітності. Його не можна використовувати також при лактації та гіперчутливості до компонентів, які входять до складу даного лікарського засобу. Препарат заборонений для застосування жінкам і чоловіками без застосування засобів контрацепції. Рекомендується застосовувати надійні засоби контрацепції мінімум 7 днів після останнього прийому препарату.</p>
	<p>Розгляньте при необхідності можливість лікування гідроксихлорохіном, якщо немає протипоказання: 400 мг при підозрі/діагнозі; 400 мг через 12 годин; надалі 200 мг двічі на день до 5 днів. Зверніть увагу: припиніть лікування гідроксихлорохіном, якщо спостереження за пацієнтом буде продовжуватися вдома. Якщо немає гідроксихлорохіну, розгляньте можливість застосування препаратів на</p>	<p>Протипоказання: відома алергічна реакція на лікарський засіб. Застереження: інтервал QTc > 500 мсек; гіпокаліємія; взаємодія лікарських засобів, відповідно до інструкції для медичного застосування. Можлива взаємодія гідроксихлорохіну, ймовірно, така сама як у хлорохіну; відома недостатність глюкозо-6-фосфат дегідрогенази; важка міастенія; порфірія; патологія сітківки;</p>

	<p>основі хлорохіну 600 мг (10 мг/кг) при діагнозі та 300 мг (5 мг/кг) через 12 годин, надалі 300 мг (5 мг/кг) двічі на день до 5 днів або хлорохін фосфат 1000 мг при діагнозі та 500 мг через 12 годин, надалі 300 мг двічі на день до 5 днів.</p>	<p>епілепсія; неконтрольований діабет. Зверніть увагу: вагітність не є протипоказанням, як така (великий досвід безпечного застосування хлорохіну); див. співвідношення користь/ризик.</p> <p>Зверніть увагу: з обережністю використовуйте при ураженні нирок з урахуванням недостатності даних фармакокінетики; зберігайте таку ж навантажувальну дозу як 1-го дня, але зменшіть дози на 2-5 дні до 50%, якщо швидкість клубочкової фільтрації 10-30 мл/хв, і до 25% – якщо швидкість клубочкової фільтрації <10 мл/хв або застосовується діаліз (дуже слабкі докази).</p> <p>Зверніть увагу: Виконуйте ЕКГ щодня, якщо початковий QTc 450-500 мсек та біохімічний аналіз крові (включаючи рівень</p>
--	--	---

		<p>калію) відповідно до основного захворювання. Якщо можливо, уникайте хінолонів та макролідів або ретельно контролюйте рівень QT, якщо ці антибіотики потрібні.</p>
	<p>У випадку погіршення стану пацієнта, при загрозі тяжкого перебігу та швидкого прогресування захворювання: лейкопенія та/або лімфопенія в загальному аналізі крові; підвищений рівень С-реактивного білка; підвищений рівень ІЛ-6, ІЛ-2 розглянути призначення тоцилізумабу 4-6 мг/кг, рекомендована доза 400 мг, введення дози впродовж 1 години на 100 мл 0,9% фізіологічного розчину. При потребі повторно через 12 год. Максимальна курсова доза – 3 введення (в середньому на пацієнта – 3 флакони по 400 мг/20 мл).</p>	<p>Протипоказання відповідно до інструкції для медичного застосування лікарського засобу.</p>
<p>Підтверджений COVID-19. Тяжкий перебіг ≥ 1 з наступного: частота</p>	<p>Оптимальна підтримуюча терапія в лікарняній палаті (або реанімаційному відділенні). Забезпечте O₂.</p>	<p>Все ще існує обмежена інформація щодо взаємодії лікарських засобів. Оцінку користь/ризик слід проводити індивідуально.</p>

<p>дихання ≥ 30/хв (дорослі); ≥ 40/хв. (діти <5). Насичення киснем крові $\leq 93\%$; співвідношення $PaO_2/FiO_2 < 300$. Інфільтрати в легенях $> 50\%$ легеневого поля протягом 24-48 год.</p>	<p>Ретельно розгляньте застосування антибіотиків або протигрибкових засобів відповідно до локальної епідеміології.</p> <p>Розглянути ремдесивір у перший день – навантажувальна доза 200 мг один раз на добу (в/в протягом 30-120 хв), з другого дня – підтримуюча доза 100 мг один раз на добу (в/в протягом 30-120 хв). Тривалість лікування: 5 днів для пацієнтів, які не потребують ШВЛ або ЕКМО.</p> <p>При відсутності ефекту або якщо пацієнт перебуває на ШВЛ або ЕКМО – курс лікування складає 10 днів.</p> <p>Тяжкий перебіг захворювання для застосування ремдесивіру визначається, якщо $SpO_2 \leq 94\%$, виникає потреба у додатковому кисні, ШВЛ або ЕКМО.</p> <p>Ремдесивір не рекомендується для лікування легкої або</p>	<p>Рекомендовано ретельний моніторинг токсичності ремдесивіру або зменшеної ефективності супутнього препарату. Перевірте взаємодію з іншими лікарськими засобами.</p> <p>Зверніть увагу: перед початком та щодня протягом застосування ремдесивіру у дорослих пацієнтів рекомендовано визначати розрахункову швидкість клубочкової фільтрації (eGFR). Ремдесивір не слід застосовувати пацієнтам із розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (eGFR) < 30 мл/хв.</p>
---	---	---

	<p>середньотяжкої форми COVID-19 поза клінічними дослідженнями.</p>	
	<p>Або у разі відсутності ремдесивіру розглянути фавіпіравір у перший день – навантажувальна доза по 1600 мг 2 рази на добу, надалі – по 600 мг 2 рази на добу протягом 5-14 днів.</p>	<p>Фавіпіравір проявляє тератогенну дію на плід, тому він протипоказаний при вагітності. Його не можна використовувати також при лактації та гіперчутливості до компонентів, які входять до складу даного лікарського засобу. Препарат заборонений для застосування жінкам і чоловіками без застосування засобів контрацепції. Рекомендується застосовувати надійні засоби контрацепції мінімум 7 днів після останнього прийому препарату.</p>
	<p>У випадку погіршення стану пацієнта, при загрозі тяжкого перебігу та швидкого прогресування захворювання: лейкопенія та/або лімфопенія в загальному аналізі крові; підвищений рівень С-реактивного білка; підвищений рівень ІЛ-6, ІЛ-2 розглянути призначення тоцилізумабу</p>	<p>Протипоказання відповідно до інструкції для медичного застосування лікарського засобу.</p>

	<p>4-6 мг/кг, рекомендована доза 400 мг, введення дози впродовж 1 години на 100 мл 0,9% фізіологічного розчину. При потребі повторно через 12 год. Максимальна курсова доза – 3 введення (в середньому на пацієнта – 3 флакони по 400 мг/20 мл).</p>	
<p>Підтверджений COVID-19. Критичний перебіг захворювання ≥ 1 з наступного: гострий респіраторний дистрес-синдром; сепсис; змінена свідомість; поліорганна недостатність.</p>	<p>Оптимальна підтримуюча терапія у відділенні інтенсивної терапії. Механічна вентиляція. Спеціальна профілактика та лікування гострого респіраторного дистрес-синдрому. Відстеження вторинних бактеріальних та опортуністичних інфекцій (<i>Aspergillus</i>). Запобігання подальшому фіброзу легень.</p> <p>Розгляньте ремдесивір у перший день – навантажувальна доза 200 мг один раз на добу (в/в протягом 30-120 хв), з другого дня – підтримуюча доза 100 мг один раз на добу (в/в протягом 30-120 хв). Тривалість лікування: 5 днів для пацієнтів, які не потребують ШВЛ або ЕКМО.</p>	<p>Все ще існує обмежена інформація щодо взаємодії лікарських засобів. Оцінку користь/ризик слід проводити індивідуально. Рекомендовано ретельний моніторинг токсичності ремдесивіру або зменшеної ефективності супутнього препарату. Перевірте взаємодію з іншими лікарськими засобами.</p> <p>Перед початком та щодня протягом застосування ремдесивіру у дорослих пацієнтів рекомендовано визначати розрахункову швидкість клубочкової фільтрації (eGFR). Ремдесивір не слід застосовувати пацієнтам із розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (eGFR) <30 мл/хв.</p>

	<p>При відсутності ефекту або якщо пацієнт перебуває на ШВЛ або ЕКМО – курс лікування складає 10 днів.</p>	
	<p>Або у разі відсутності ремдесивіру розглянути: фавіпіравір у перший день – навантажувальна доза по 1600 мг 2 рази на добу, надалі – по 600 мг 2 рази на добу протягом 5-14 днів.</p>	<p>Фавіпіравір проявляє тератогенну дію на плід, тому він протипоказаний при вагітності. Його не можна використовувати також при лактації та гіперчутливості до компонентів, які входять до складу даного лікарського засобу. Препарат заборонений для застосування жінкам і чоловіками без застосування засобів контрацепції. Рекомендується застосовувати надійні засоби контрацепції мінімум 7 днів після останнього прийому препарату.</p>
	<p>Розглянути призначення тоцилізумабу пацієнтам з групи ризику (визначених в наказі МОЗ № 722 від 28 березня 2020 року) при загрозі тяжкого перебігу та швидкого прогресування захворювання: лейкопенія та/або лімфопенія в загальному аналізі крові; підвищений рівень</p>	<p>Протипоказання відповідно до інструкції для медичного застосування лікарського засобу.</p>

	<p>С-реактивного білка; підвищений рівень ІЛ-6, ІЛ-2. Тоцилізумаб 4-6 мг/кг, рекомендована доза 400 мг, введення дози впродовж 1 години на 100 мл 0,9% фізіологічного розчину. При потребі повторно через 12 год. Максимальна курсова доза – 3 введення (в середньому на пацієнта – 3 флакони по 400 мг/20 мл).</p>	
--	---	--

Таблиця 2. Рекомендовано для лікування дітей з підозрою або лабораторно підтвердженою коронавірусною хворобою (COVID-19), госпіталізованих із тяжким перебігом захворювання

Лікарський засіб	Дозування	Тривалість курсу
Тяжкий перебіг захворювання		
<p>Ремдесивір</p> <p>Рекомендовано для лікування дітей з підозрюваним або лабораторно підтвердженим COVID-19, госпіталізованих із тяжким перебігом захворювання.</p> <p>Тяжке захворювання визначається якщо SpO₂ ≤94%, виникає потреба у</p>	<p>≥3,5 кг до <40 кг: у перший –день навантажувальна доза 5 мг/кг один раз на добу (в/в протягом 30-120 хв), з другого дня – підтримуюча доза 2,5 мг/кг один раз на добу (в/в протягом 30-120 хв). Для дітей вагою від 3,5 до 40 кг застосовують ремдесивір лише у вигляді ліофілізованого порошку. В складі лікарських форм для парентерального введення ремдесивіру є допоміжна речовина натрієва сіль сульфобутилового ефіру-β-циклодекстрину (SBECD). SBECD виводиться нирками і</p>	<p>Тривалість лікування: 5 днів для пацієнтів, які не потребують ШВЛ або ЕКМО. При відсутності ефекту або якщо пацієнт перебуває на ШВЛ або ЕКМО – курс лікування складає 10 днів.</p>

<p>додатковому кисні, ШВЛ або ЕКМО.</p> <p>Ремдесивір не рекомендується для лікування легкої або середньотяжкої форми COVID-19 поза клінічними дослідженнями.</p>	<p>може затримуватися у пацієнтів з порушеною функцією нирок. Ліофілізований порошок ремдесивіру містить 3 г SBECD на 100 мг ремдесивіру, тоді як розчин для ін'єкцій 5 мг/мл містить 6 г SBECD на 100 мг ремдесивіру. Виходячи з більш низького вмісту SBECD, виробник рекомендує застосовувати у педіатричних пацієнтів з масою тіла <40 кг тільки ліофілізований порошок.</p> <p>≥40 кг:</p> <p>у перший день – навантажувальна доза 200 мг один раз на добу (в/в протягом 30-120 хв), з другого дня - підтримуюча доза 100 мг один раз на добу (в/в протягом 30-120 хв).</p> <p>Безпека та ефективність ремдесивіру в дітей віком до 12 років та вагою <40 кг не встановлені. Запропонована схема лікування для дітей до 12 років може бути оновлена, коли дані клінічних досліджень стануть доступними.</p> <p>Перед початком та щодня протягом застосування ремдесивіру у дорослих пацієнтів та дітей старше 28 днів рекомендовано визначати розрахункову швидкість клубочкової фільтрації (eGFR), а новонародженим (від 7 днів до 28 днів включно) рекомендовано</p>	
--	--	--

	визначати креатинін сироватки крові. Ремдесивір не слід застосовувати пацієнтам із розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (eGFR) <30 мл/хв.	
При коінфекції вірусом грипу		
Осельтамівір	Діти віком 0 - 12 місяців – 3 мг/кг двічі на добу Від 10 кг до 15 кг – 30 мг 2 рази на добу > 15 кг до 23 кг – 45 мг 2 рази на добу > 23 кг до 40 кг – 60 мг 2 рази на добу > 40 кг – 75 мг 2 рази на добу	5 днів

IV. Перелік літературних джерел, використаних при розробці клінічного протоколу медичної допомоги

1. World Health Organization (WHO) Off-label use of medicines for COVID-19, 31.03.2020. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/off-label-use-of-medicines-for-covid-19>
2. World Health Organization (WHO). Clinical management of COVID-19, 27.05.2020. <https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-covid-19>
3. European Medicines Agency (EMA) COVID-19: chloroquine and hydroxychloroquine only to be used in clinical trials or emergency use programmes, 01.04.2020. <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-chloroquine-hydroxychloroquine-only-be-used-clinical-trials-emergency-use-programmes>
4. European Medicines Agency (EMA) provides recommendations on compassionate use of remdesivir for COVID-19, 03.04.2020. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-provides-recommendations-compassionate-use-remdesivir-covid-19>
5. European Medicines Agency (EMA) Summary on compassionate use Remdesivir, 03.04.2020. https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/summary-compassionate-use-remdesivir-gilead_en.pdf
6. EMA recommends expanding remdesivir compassionate use to patients not on mechanical ventilation, 11.05.2020. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-expanding-remdesivir-compassionate-use-patients-not-mechanical-ventilation>
7. European Medicines Agency (EMA). First COVID-19 treatment Remdesivir recommended for EU authorisation, 25.06.2020. <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-covid-19-treatment-recommended-eu-authorisation>

8. European Medicines Agency (EMA). Summary of product characteristics of Veklury (remdesivir)
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/veklury>
9. European Medicines Agency (EMA) EU authorities agree new measures to support availability of medicines used in the COVID-19 pandemic, 06.04.2020:
<https://www.ema.europa.eu/en/news/eu-authorities-agree-new-measures-support-availability-medicines-used-covid-19-pandemic>
10. European Medicines Agency (EMA) Compassionate use
<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compassionate-use>
11. U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA issued an emergency use authorization for the investigational antiviral drug remdesivir for the treatment of suspected or laboratory-confirmed COVID-19 in adults and children hospitalized with severe disease, 01.05.2020.
<https://www.fda.gov/media/137564/download>
12. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Fact sheet for health care providers emergency use authorization (EUA) of remdesivir (GS-5734™)
<https://www.fda.gov/media/137566/download>
13. U.S. Food and Drug Administration (FDA) Emergency Use Authorization (EUA) of chloroquine phosphate and hydroxychloroquine sulfate for treatment of COVID-19, 28.03.2020.
<https://www.fda.gov/media/136534/download>
14. U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA Revokes Emergency Use Authorization for Chloroquine and Hydroxychloroquine, 15.06.2020. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-revokes-emergency-use-authorization-chloroquine-and>
15. U.S. Food and Drug Administration (FDA) Expanded Access. <https://www.fda.gov/news-events/public-health-focus/expanded-access>
16. U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA Warns of Newly Discovered Potential Drug Interaction That May Reduce Effectiveness of a COVID-19 Treatment Authorized for Emergency Use (co-administration of remdesivir and chloroquine phosphate or hydroxychloroquine sulfate is not recommended), 15.06.2020
<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-warns-newly-discovered-potential-drug-interaction-may-reduce>
17. Interim clinical guidance for adults with suspected or confirmed COVID- 19 in Belgium
[https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19 InterimGuidelines Treatment ENG.pdf](https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19%20InterimGuidelines%20Treatment%20ENG.pdf)
18. Recommendations pour le traitement des enfants atteints de COVID-19 Belgian Pediatric Covid-19 Task Force (Adaptation du protocole original de la KULeuven http://gbs-vbs.org/fileadmin/user_upload/Unions/PED/Belg_Recomm_COVID_ped_31mar_FR.pdf.
19. French legal order. Decree No. 2020-314 of March 25, 2020 supplementing Decree No. 2020-293 of March 23, 2020 prescribing the general measures necessary to deal with the COVID-19 epidemic in the context of the state of health emergency.
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000041755775&categorieLien=id>
20. World Health Organization (WHO). Targeted Update: Safety and efficacy of hydroxychloroquine or chloroquine for treatment of COVID-19, 17.06.2020
<https://www.who.int/publications/m/item/targeted-update-safety-and-efficacy-of-hydroxychloroquine-or-chloroquine-for-treatment-of-covid-19>
21. World Health Organization (WHO). Hydroxychloroquine (HCQ) arm of the Solidarity Trial to find an effective COVID-19 treatment was being stopped, 17.06.2020:
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>

22. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
23. CDC Information for Clinicians on Therapeutic Options for COVID-19 Patients. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/therapeutic-options.html>
24. U.S. National Institutes of Health. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/whats-new/>
25. Infectious Diseases Society of America. Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management>
26. Austrian Society for Internistic and General Intensive Care Medicine and Emergency Medicine, ÖGARI). ICU Therapy guideline for the treatment of patients with a SARS CoV2 infection. <https://www.anaesthesie.news/wp-content/uploads/%C3%96GARI-FASIM-%C3%96GIAIN-Guideline-NEU-Covid19-290320.pdf>
27. China National Health Commission. Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia (Trial Version 7). <https://www.chinadaily.com.cn/pdf/2020/1.Clinical.Protocols.for.the.Diagnosis.and.Treatment.of.COVID-19.V7.pdf>
28. Chinese Centre for Disease Control and Prevention. Diagnosis and treatment. COVID-19 Prevention and Control. <http://www.chinacdc.cn/en/COVID19/202002/P020200310326343385431.pdf>
29. Circolare del ministero con raccomandazioni per persone immunodepresse: Raccomandazioni per la gestione dei pazienti immunodepressi residenti nel nostro Paese in corso di emergenza da COVID-19. <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=73753&parte=1%20&serie=null>
30. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2020 m. kovo 17 d. įsakymu Nr. V-383: SUAUGUSIŲJŲ COVID-19 LIGOS (KORONAVIRUSO INFEKCIJOS) DIAGNOSTIKOS IR GYDYMO TVARKOS APRAŠAS) http://sam.lrv.lt/uploads/sam/documents/files/COVID-19_dgn%20ir%20gydymo%20aprasas%20SUVESTINIS.pdf
31. Protocole pour la prise en charge de Patients ayant une infection COVID-19 confirmée ou suspectée, CONSEIL SUPERIEUR DES MALADIES INFECTIEUSES <https://sante.public.lu/fr/espace-professionnel/recommandations/direction-sante/000-covid-19/index.html>
32. De Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid (SWAB). Medicamenteuze behandelopties bij patiënten met COVID-19 (infecties met SARS-CoV-2), De Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid <https://swab.nl/nl/covid-19>
33. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Tratamientos disponibles para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2 <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%E2%80%9119/tratamientos-disponibles-para-el-manejo-de-la-infeccion-respiratoria-por-sars-cov-2/>
34. National Public Health Organization (NPHO), Ministry of Health of Greece. Αντιβιοτικά φάρμακα και θεραπεία ασθενών με λοίμωξη από το νέο κορωνοϊό SARS-CoV-2. <https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2020/03/covid-19-odigies-therapeias.pdf>
35. The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment, 2020: <https://covid-19.alibabacloud.com/>

36. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). <https://www.esicm.org/wp-content/uploads/2020/03/SSC-COVID19-GUIDELINES.pdf>
37. Ministry of Health, labour and Welfare of Japan. Clinical Management of Patients with COVID-19. A guide for front-line healthcare workers (Version 2.1). <https://www.mhlw.go.jp/content/000646531.pdf>
38. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A trial of Lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282>.
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001282>
39. Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, Marks KM, Bruno R, Montejano R, et al. Remdesivir for 5 or 10 days in patients with severe Covid-19. *N Engl J Med.* (2020). doi: 10.1056/NEJMoa2015301.
https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2015301?query=featured_coronavirus
40. Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* (2020);395:1569-1578.
[doi: 10.1016/S0140-6736\(20\)31022-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31022-9)
[https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(20\)31022-9.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(20)31022-9.pdf)
41. J.H. Beigel, K.M. Tomashek, L.E. Dodd, A.K. Mehta, B.S. Zingman, A.C. Kalil, et al. Remdesivir for the treatment of covid-19—preliminary report. *N Engl J Med* (2020) <https://doi.org/10.1056/netjmoa2007764>
https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2007764?source=nejmfacebook&medium=organic-social&fbclid=IwAR1nvgVskaoitXD5LCA6YfMC-bhn80A5XtLQyo0HCaJhx1Edld1Nd6opDK0#article_citing_articles
42. Statement from the Chief Investigators of the Randomised Evaluation of COVID-19 thERapY (RECOVERY) Trial on lopinavir-ritonavir, 29.06.2020
https://www.recoverytrial.net/files/lopinavir-ritonavir-recovery-statement-29062020_final.pdf
43. Statement from the Chief Investigators of the Randomised Evaluation of COVID-19 thERapY (RECOVERY) Trial on hydroxychloroquine, 5.06.2020
<https://www.recoverytrial.net/files/hcq-recovery-statement-050620-final-002.pdf>
44. RETRACTED: Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31180-6/fulltext?fbclid=IwAR0unXed9JJtoulTSC8iM3NBoXQRYdskK34VZZgiuNxmKE3FSc3Fo9z5A#section-3d6acba1-acea-4be2-8dc9-b7e14e5b6583](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31180-6/fulltext?fbclid=IwAR0unXed9JJtoulTSC8iM3NBoXQRYdskK34VZZgiuNxmKE3FSc3Fo9z5A#section-3d6acba1-acea-4be2-8dc9-b7e14e5b6583)
45. Cai, Q. et al. Experimental treatment with Favipiravir for COVID- 19: an open- label control study. *Engineering.* <https://doi.org/10.1016/j.eng.2020.03.007>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095809920300631>
46. Yohei D et al. Preliminary Report of the Favipiravir Observational Study in Japan http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_casereport_en_200529.pdf
47. Uno studio randomizzato multicentrico in aperto per valutare l'efficacia della somministrazione precoce del Tocilizumab (TCZ) in pazienti affetti da polmonite da COVID-19, 17.06.2020
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1123276/studio_RE_Toci_17.06.2020.pdf/c32ed144-ce26-d673-6e4d-11d5d0d84836
48. American Society of Health-System Pharmacists (ASHP). Assessment of Evidence for COVID-19-Related Treatments
<https://www.ashp.org/-/media/assets/pharmacy-practice/resource-centers/Coronavirus/docs/ASHP-COVID-19-Evidence-Table.ashx>

49. Interactions with Experimental COVID-19 Therapies <https://www.covid19-druginteractions.org/>
