

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ
О.О.БОГОМОЛЬЦЯ

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: «Особливості фармацевтичної опіки при використанні нірматрелвіру у
пацієнтів з COVID-19»

Виконала: здобувач вищої освіти

5 курсу, групи 118Ф1Б

226 “Фармація, промислова фармація”

освітня програма «Фармація»

Фесюк Юлія Русланівна

Керівник: доцент, кандидат біологічних

наук, Темірова Олена Анатоліївна

Рецензент: доцент, кандидат фармацевтичних

наук, Костюк Ірина Анатоліївна

Київ – 2026

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	3
ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ДОСЛІДЖЕНЬ ПРОТИВІРУСНИХ ПРЕПАРАТІВ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	7
1.1. Особливості застосування противірусних препаратів	
1.2. Фармакотерапевтична стратегія лікування пацієнтів з COVID-19	
1.3. Фармакологічні властивості нірматрелвіру	
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	24
2.1. Матеріалу дослідження	
2.2. Методи дослідження	
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ	32
3.1. Досвід фармацевтів у забезпеченні опіки пацієнтів, які отримують нірматрелвір при COVID-19	
ВИСНОВКИ	45
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	46
SUMMARY	55
ДОДАТКИ	56

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- ВІЛ - вірус імунодефіциту людини
- ГРВІ - гостра респіраторна вірусна інфекція
- ДНК - дезоксирибонуклеїнова кислота
- ЛЗ - лікарський засіб
- РНК - рибонуклеїнова кислота
- $T_{1/2}$ - період напіввиведення
- CMV - цитомегаловірус
- HBV - вірус гепатиту В (англ. Hepatitis B Virus)
- HCV - вірус гепатиту С (англ. hepatitis C Virus)
- HPV - вірус папіломи людини (англ. Human Papillomavirus)
- HSV - вірус простого герпесу (англ. Herpes Simplex Virus)
- RSV - респіраторно-синцитіальний вірус
- SARS-CoV-2 (англ. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) -
тяжкий гострий респіраторний синдром коронавірус 2
- Vd - об'єм розподілу

ВСТУП

Актуальність дослідження зумовлена глобальним поширенням COVID-19 та необхідністю ефективної фармакотерапії для його лікування [23].

Одним із перспективних противірусних засобів, що використовується в терапії пацієнтів із COVID-19, є нірматрелвір, який входить до складу комбінованого препарату разом із ритонавіром. Завдяки механізму дії, що ґрунтується на пригніченні протеази SARS-CoV-2, нірматрелвір перешкоджає реплікації вірусу та сприяє зниженню ризику важкого перебігу захворювання [22].

Нірматрелвір отримав схвалення Управління з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) та Європейського агентства з лікарських засобів (EMA). Успішне його застосування вимагає комплексного фармацевтичного супроводу, який включає оцінку фармакокінетичних особливостей, запобігання можливим лікарським взаємодіям та контроль за появою побічних реакцій. Особливу увагу слід приділити пацієнтам із супутніми захворюваннями, оскільки одночасне застосування нірматрелвіру з іншими лікарськими засобами може підвищувати ризик небажаних ефектів [3]. Фармацевтичний супровід таких пацієнтів включає не лише контроль за дотриманням режиму дозування, а й управління можливими ризиками, пов'язаними із взаємодією нірматрелвіру з іншими лікарськими засобами [23].

Таким чином, дослідження особливостей фармацевтичної опіки при застосуванні нірматрелвіру у пацієнтів із COVID-19 є актуальним завданням, яке спрямоване на покращення ефективності та безпеки терапії, зменшення ризиків ускладнень та підвищення якості фармацевтичного супроводу пацієнтів.

Мета дослідження – оптимізація фармацевтичної опіки пацієнтів із COVID-19 при застосуванні нірматрелвіру.

Завдання дослідження:

1. Дослідити особливості сезонності звернень пацієнтів із COVID-19 та з'ясувати рівень поінформованості фармацевтів щодо застосування нірматрелвіру.

2. Встановити частоту інформування пацієнтів фармацевтичними фахівцями про можливі небажані реакції нірматрелвіру та систематизувати дані щодо його потенційних лікарських взаємодій.

3. Охарактеризувати ключові напрями вдосконалення практичної компетентності фармацевтів для забезпечення ефективної фармацевтичної опіки пацієнтів із COVID-19 при застосуванні нірматрелвіру.

Об'єкт дослідження: нірматрелвір у пацієнтів з COVID-19..

Предмет дослідження: фармацевтична опіка.

Методи дослідження: бібліосемантичний, соціологічний, графічний.

Наукова новизна одержаних результатів.

Уперше кількісно охарактеризовано професійну структуру фахівців, залучених до фармацевтичної опіки пацієнтів із COVID-19, із домінуванням фармацевтів як ключової професійної групи. Встановлено неоднорідний рівень обізнаності фармацевтів щодо нірматрелвіру, зокрема недостатнє знання показань до застосування та значну частку спеціалістів, не ознайомлених із препаратом. Показано відсутність вираженої сезонності захворюваності на COVID-19. Уперше визначено провідні коморбідні стани, що враховуються фармацевтами при рекомендаціях нірматрелвіру, а також виявлено розбіжності у практичних порадах щодо режиму його застосування, що свідчить про потребу стандартизації фармацевтичних рекомендацій.

Уперше кількісно оцінено рівень інформування пацієнтів фармацевтами про небажані реакції та лікарські взаємодії нірматрелвіру, а також систематизовано знання щодо найбільш клінічно значущих груп препаратів-взаємодій. Новим є встановлення рівня післядипломної підготовки фармацевтів і визначення

пріоритетних напрямів підвищення професійної компетентності у сфері противірусної фармакотерапії.

Практичне значення роботи полягає в розробці рекомендацій для фармацевтів щодо покращення фармацевтичного супроводу пацієнтів, які отримують терапію нірматрелвіром, що сприятиме підвищенню ефективності та безпеки лікування COVID-19.

Апробація результатів роботи.

Результати дипломної роботи були апробовані на Annual Young Medical Scientific Conference (AYMS CONF 2025), м. Київ, 20.11.25.

Апробація результатів дослідження підтверджується сертифікатом участі в науковій конференції (додаток Б).

Структура роботи:

Кількість сторінок – 56

Кількість розділів – 3

Кількість додатків – 1

Кількість рисунків – 10

Кількість таблиць - 15

Кількість використаних джерел – 39.

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ДОСЛІДЖЕНЬ ПРОТИВІРУСНИХ ПРЕПАРАТІВ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Особливості застосування противірусних препаратів: класифікації.

Противірусні засоби становлять важливу групу фармакологічних агентів, що використовуються для профілактики та лікування вірусних інфекцій. На відміну від антибактеріальних препаратів, розробка ефективних противірусних засобів є значно складнішою через внутрішньоклітинний цикл реплікації вірусів та тісну взаємодію з метаболічними процесами клітин-господарів. Це зумовлює обмежений спектр мішеней для терапевтичного втручання та високу ймовірність розвитку резистентності.

Сучасна противірусна терапія ґрунтується на двох основних підходах: застосуванні препаратів із безпосереднім (прямим) антивірусним ефектом і засобів, що мають опосередковану (непряму) дію на вірус через вплив на імунну систему або інші захисні механізми організму [37].

Прямі противірусні засоби взаємодіють з життєво важливими компонентами вірусного циклу – зокрема, білками-ферментами або структурними елементами вірусної частинки. Вони порушують ключові етапи розмноження збудника, включаючи прикріплення до клітини, проникнення, реплікацію генетичного матеріалу, синтез білків і складання нових вірусних частинок [17;19]. До таких препаратів належать:

- *Інгібітори злиття та проникнення*, які блокують взаємодію вірусу з рецепторами на поверхні клітин (наприклад, енфувіриділ, маравірок);
- *Інгібітори зворотної транскриптази*, що порушують утворення ДНК із РНК у ретровірусів (зидовудин, ламівудин);
- *Інгібітори РНК- і ДНК-полімераз*, які гальмують синтез вірусного геному (ремдесивір, ацикловір);

- *Інгібітори вірусної протеази*, що запобігають утворенню зрілих вірусних білків із поліпротеїнів (нірматрелвір, лопінавір);
- *Інгібітори інтегрази*, які перешкоджають вбудовуванню вірусної ДНК у геном клітини-господаря (долутегравір);
- *Інгібітори нейрамінідази*, що знижують вихід віріонів із інфікованих клітин при грипі (озельтамівір).

Ефективність таких засобів значною мірою залежить від точності молекулярної взаємодії з цільовими структурами вірусу, тому вони часто мають вузький спектр дії.

До препаратів із опосередкованої категорії належать засоби, що не взаємодіють безпосередньо з вірусом, але активують або регулюють захисні реакції організму. Такий підхід особливо важливий при інфекціях, де пряма противірусна терапія малоефективна або ще не розроблена. Основні представники:

- *Інтерферони* (альфа, бета) – природні або рекомбінантні білки, які стимулюють синтез противірусних ферментів і підвищують резистентність клітин до інфекції;
- *Вакцини* – формують специфічний імунітет, запобігаючи зараженню або полегшуючи перебіг хвороби;
- *Імуномодулятори* – речовини, що впливають на клітинні та гуморальні компоненти імунної системи (ізопрінозин, іміквімод);
- *Допоміжні засоби* – нутрієнти та протизапальні препарати, які підтримують загальну стійкість організму до вірусного навантаження (вітамін D, цинк, глюкокортикостероїди в особливо тяжких випадках).

Застосування непрямих засобів має перевагу у профілактиці або при комплексній терапії, особливо в умовах імунодефіцитних станів або високого ризику ускладнень.

З огляду на різноманітність молекулярної будови противірусних сполук, їх можна умовно розподілити на декілька структурно-хімічних категорій, кожна з яких має характерні особливості метаболізму, мішеней дії та фармакологічної активності [36]:

1. *Синтетичні гетероциклічні сполуки.* Ця обширна категорія включає препарати, що містять азотвмісні кільця (імідазоли, піримідини, пурини тощо). Їх хімічна структура імітує природні компоненти нуклеїнових кислот, що дозволяє впливати на ферменти реплікації. До неї належать ациклічні нуклеозиди (ацикловір), а також препарати проти ретровірусів.

2. *Модифіковані нуклеозидоподібні речовини.* У цій підгрупі представлено похідні природних нуклеозидів, в яких відбулися зміни в основному кільці, пентозі або фосфатній частині. Такі зміни дозволяють уникати метаболічної деградації та підвищують вибірковість до вірусних ферментів. Типові приклади — софосбувір, зидовудин.

3. *Пептидні та псевдопептидні інгібітори.* Ці речовини побудовані на основі пептидних фрагментів або їхніх синтетичних аналогів і спрямовані на блокування вірусних протеаз, інтерфейсів фузії або білкових комплексів. Прикладами є боцепревір та телапревір, застосовувані при гепатиті С.

4. *Низькомолекулярні інгібітори ферментів (непептидної природи).* Це хімічно синтезовані сполуки з відносно простою структурою, які пригнічують вірус-специфічні ферменти, такі як нейрамінідаза або інтеграза. Часто побудовані на основі карбонових кислот, амідів чи сульфонамідів. Сюди належать осельтамівір, долутегравір.

5. *Макромолекули біологічного походження.* У цій групі фігурують речовини білкової або поліпептидної природи, зокрема інтерферони, моноклональні антитіла, а також інгібітори клітинного

проникнення. Через складність їхньої структури вони здебільшого отримуються за допомогою біотехнологій.

6. *Природні речовини та їх напівсинтетичні похідні.* Окрема категорія охоплює рослинні або мікробні метаболіти, які проявляють противірусну активність завдяки своїм специфічним структурним елементам (флавоноїдне ядро, поліфенольні групи, терпеноїдні скелети). Досліджуються як ад'юванти до основної терапії.

7. *Наномодифіковані хімічні платформи.* Сучасний напрямок розробки противірусних засобів включає використання функціоналізованих наночастинок (наприклад, срібла, золота, полімерних систем), що здатні зв'язуватись із вірусними поверхневими білками та блокувати їхнє проникнення в клітину.

Сучасні противірусні препарати також умовно класифікують залежно від типу вірусу, на який вони спрямовані (проти ДНК-вірусів, РНК-вірусів, ретровірусів тощо), а також за механізмом дії та показанням їх використання. До основних груп належать [12]: інгібітори проникнення вірусу в клітину, блокатори злиття вірусної оболонки з мембраною, інгібітори транскрипції та реплікації вірусного геному, засоби, що порушують процес складання вірусних частинок, а також препарати, які стимулюють противірусну імунну відповідь організму.

Однією з найбільш досліджених груп є інгібітори зворотної транскриптази та протеази, що застосовуються переважно для лікування ВІЛ-інфекції. Їх ефективність зумовлена здатністю блокувати ключові ферменти, необхідні для реплікації вірусу. Інший приклад – інгібітори нейрамінідази, які використовуються при грипі типу А і В та перешкоджають виходу новоутворених вірусних частинок із інфікованої клітини.

Противірусна терапія також активно застосовується при лікуванні хронічного гепатиту В та С. У цьому контексті використовуються аналоги

нуклеозидів і нуклеотидів, які інгібують вірусну ДНК-полімеразу або РНК-полімеразу, а також прямих противірусних агентів нового покоління з високою специфічністю. Комбінація таких засобів дозволяє досягти стійкої вірусологічної відповіді та значно знижує ризик розвитку цирозу та гепатоцелюлярної карциноми.

Останніми роками особливу увагу приділяють створенню препаратів широкого спектра дії, здатних впливати на декілька типів вірусів або різні етапи їх життєвого циклу. Значний прогрес спостерігається у галузі використання інтерферонів, а також новітніх біологічних засобів – моноклональних антитіл, які демонструють високу селективність і добрий профіль безпеки. Крім того, розвивається напрямок застосування малих інтерферуючих РНК, які потенційно можуть забезпечити специфічне пригнічення вірусних генів (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

Класифікація за механізмом дії противірусних ЛЗ із їх представниками

Механізм дії	Опис	Приклади ЛЗ	Основні вірусні мішені
Інгібітори прикріплення та проникнення	Блокують зв'язування вірусу з клітиною або злиття оболонки	- маравірок - енфувіртид - докозанол	ВІЛ, HSV
Інгібітори зворотної транскриптази	Пригнічують синтез вірусної ДНК з РНК	- зидовудин - ламівудин - невірапін - тенофовір	ВІЛ

		- ефавіренз	
Інгібітори інтегрази (білок ВІЛ)	Блокують будову вірусної ДНК у геному клітини	- ралгравір - долутегравір	ВІЛ
Інгібітори протеаз	Перешкоджають дозріванню вірусних білків	- лопінавір/рито навір (комбінований препарат) - гразопревір - парітопревір	ВІЛ, HCV
Інгібітори нейрамінідази	Гальмують вихід вірусу з клітини	- озельтамівір - занамівір	Грип (Influenza A, B)
Інгібітори РНК-полімерази	Перешкоджають реплікації вірусної РНК	- ремдесивір - софосбувір	SARS-CoV-2, HCV
Імуномодулятори та інтерферони	Активують імунну відповідь або стимулюють продукцію інтерферонів	- інтерферон-альфа - іміквімод	HBV, HCV, HPV
Інші механізми	Порушують фінальні етапи життєвого циклу вірусу	- бевірімат - летермовір - фомівірсен	ВІЛ, CMV

Залежно від типу вірусної інфекції, для лікування застосовують різні групи противірусних препаратів. Вибір засобу обумовлений спектром його дії,

вірусологічними характеристиками патогену, а також потенційними ризиками побічних ефектів, які можуть виникати під час терапії.

1. *Інфекції, спричинені герпесвірусами (HSV-1/2, VZV):* для лікування герпесу шкіри, слизових оболонок та оперізувального лишая використовують ацикловір, валацикловір, фамцикловір. Серед побічних реакцій найчастіше фіксуються нудота, головний біль, у рідкісних випадках — нефротоксичність при високих дозах або тривалому застосуванні.

2. *Цитомегаловірусна інфекція:* при ураженні ЦМВ, особливо в імуноскомпрометованих пацієнтів (наприклад, після трансплантації), використовують ганцикловір та його похідні. Ймовірні побічні явища включають мієлосупресію, порушення функції нирок і підвищення ризику інфекцій.

3. *Грип А і В:* озельтамівір і занамівір використовуються у гострому періоді грипу. До небажаних ефектів належать порушення з боку шлунково-кишкового тракту, іноді — збудження або галюцинації у дітей.

4. *Гепатит В:* для контролю хронічного вірусного гепатиту В застосовують тенофовір, ентекавір, ламівудин. Ймовірні побічні реакції включають нефротоксичність, зниження мінеральної щільності кісток, шлунково-кишковий дискомфорт.

5. *Гепатит С:* софосбувір, даклатасвір, велпатасвір та інші прямі антивірусні засоби дозволяють досягти високих показників вірусологічної відповіді. Зазвичай добре переносяться, однак можуть спричинити головний біль, втому, безсоння або зміни лабораторних показників.

6. *ВІЛ-інфекція:* комбінована антиретровірусна терапія (АРТ) з препаратами типу тенофовіру, ефавірензу, лопінавіру може призводити до гепатотоксичності, метаболічних розладів (дисліпідемія,

інсулінорезистентність), ураження ЦНС (депресія, галюцинації) та змін жирової тканини.

7. *Інфекція, спричинена SARS-CoV-2 (COVID-19)*: до специфічних противірусних засобів належать ремдесивір, нірматрелвір у комбінації з ритонавіром, молнупіравір. Побічні реакції варіюють від підвищення рівня трансаміназ до шлунково-кишкових розладів та алергічних реакцій. У рідкісних випадках — зміни з боку серцево-судинної системи [33].

8. *Інфекції, асоційовані з папіломавірусом людини (HPV)*: іміквімод і місцеві цитотоксичні засоби (подофілотоксин) використовуються при аногенітальних бородавках. Частими побічними ефектами є місцеве подразнення, еритема, печіння або свербіж у місці нанесення.

9. *Респіраторно-синцитіальний вірус*: у тяжких випадках, переважно в педіатричній практиці, застосовують рібафувірин або палівізумаб (профілактика). Можливі небажані ефекти включають гематологічні порушення, кашель, задишку та зміну функції печінки.

10. *Геморагічні гарячки (наприклад, лихоманка Ебола)*: фавіпіравір, ремдесивір, або моноклональні антитіла можуть використовуватись у спеціалізованих умовах. Серед можливих реакцій — токсичність для печінки, нудота, запаморочення, алергічні реакції.

Не менш важливою проблемою залишається розвиток стійкості вірусів до доступних терапевтичних агентів, особливо в умовах тривалого або неконтрольованого застосування. Ця обставина вимагає постійного моніторингу ефективності терапії, впровадження індивідуалізованого підходу до вибору схеми лікування та розробки нових молекулярних мішеней.

Отже, протівірусні препарати є неоднорідною, але надзвичайно значущою категорією сучасної фармакотерапії, яка постійно еволюціонує під впливом викликів вірусної резистентності та появи нових інфекційних загроз.

1.2. Фармакотерапевтична стратегія лікування пацієнтів з COVID-19

Фармакотерапевтична стратегія щодо ведення хворих на COVID-19 є багатокомпонентною та динамічною, вона адаптується відповідно до тяжкості захворювання, наявності супутніх патологій, імунного статусу пацієнта, епідеміологічної ситуації, а також доступності лікарських засобів. Умовно її можна поділити на кілька основних напрямів: етіотропна терапія, патогенетична та симптоматична підтримка, а також профілактичні заходи щодо COVID-19 [2].

Етіотропна терапія. Центральне місце у фармакологічному підході займає застосування протівірусних засобів, здатних пригнічувати реплікацію SARS-CoV-2. Серед найбільш досліджених і схвалених препаратів:

- **Ремдесивір** — аналог нуклеотиду, що інгібує РНК-залежну РНК-полімеразу вірусу. Призначається при середньотяжкому та тяжкому перебігу, переважно у госпіталізованих пацієнтів.
- **Нірматрелвір у комбінації з ритонавіром** — пероральний інгібітор протеази, рекомендований для амбулаторного лікування пацієнтів із високим ризиком прогресування до важких форм захворювання. Нірматрелвір є інгібітором основної протеази (M_{pro}) SARS-CoV-2, ключового ферменту, необхідного для реплікації вірусу. Однак його ефективність обмежується швидким метаболізмом у печінці за участі ферменту CYP3A4, що призводить до зниження концентрації препарату в плазмі крові. Ритонавір, хоча сам не має активності проти SARS-CoV-2, є потужним інгібітором CYP3A4. Його

додавання до терапії нірматрелвіром уповільнює метаболізм останнього, підвищуючи його біодоступність і подовжуючи період напіввиведення. Це дозволяє підтримувати стабільну терапевтичну концентрацію нірматрелвіру, що є критично важливим для ефективного пригнічення реплікації вірусу. Клінічні дослідження показали, що при спільному застосуванні з ритонавіром нірматрелвір досягає максимальної концентрації в плазмі приблизно через 3 години після прийому, а його концентрація в крові перевищує ефективну концентрацію (EC90) у 5,4 рази на п'ятий день лікування [10; 18; 21].

- **Молнупіравір** — препарат із мутагенним механізмом дії, який перешкоджає точній реплікації вірусної РНК, використовується в перші дні хвороби.

У низці випадків (зокрема на ранніх етапах пандемії) застосовувалися інші засоби, як фавіпіравір, однак їхня ефективність залишалася обмеженою та суперечливою.

Варто зазначити, що призначення протівірусної терапії є найбільш доцільним у перші дні від появи симптомів, коли активна реплікація вірусу ще відіграє ключову роль у патогенезі.

У таблиці 1.2 представлено узагальнену класифікацію протівірусних препаратів, що застосовуються для лікування SARS-CoV-2-інфекції, із зазначенням їх фармакологічної дії [24].

**Класифікація протівірусних засобів проти SARS-CoV-2
за механізмом дії**

Фармакологічна група	Механізм дії на вірус SARS-CoV-2	Приклади препаратів	Коментар
Інгібітори вірусної протеази	Перешкоджають дозріванню вірусних білків, блокуючи фермент 3CL-протеазу	Нірматрелвір + Ритонавір	Нірматрелвір діє, ритонавір підвищує його рівень
Інгібітори РНК-залежної РНК-полімерази	Гальмують реплікацію вірусного геному шляхом блокування полімерази	- Молнупіравір - Ремдесивір	Діють на ранніх стадіях інфекції
Моноклональні антитіла до шипоподібного білка (S-protein)	Зв'язуються з S-білком, запобігаючи входженню вірусу в клітину	- Бамланівімаб - Сотровімаб	Ефективність залежить від варіанту вірусу
Імуномодулюючі інтерферони (тип I)	Посилюють антивірусну активність клітин,	- Інтерферон-бета	Вивчається як інгаляційна або

	стимулюючи протівірусний захист		ін'єкційна форма
Інгібітори злиття вірусної оболонки з клітиною	Блокують проникнення вірусу, перешкоджаючи злиттю з клітинною мембраною	- Каменсатравір*	Розробка на ранніх стадіях
Препарати широкого спектру протівірусної активності	Мають неспецифічну дію на різні етапи життєвого циклу вірусу	- Фавіпіравір	Дані про ефективність суперечливі

Примітка: * - Каменсатравір експериментальний.

Патогенетична терапія. З огляду на складність імунної відповіді при COVID-19, значну увагу приділяють засобам, що впливають на механізми гіперзапалення, коагулопатії та легеневої дисфункції [1]:

- **Глюкокортикостероїди** (дексаметазон, метилпреднізолон) призначаються пацієнтам з вираженим запальним синдромом і потребою в кисневій підтримці. Ці препарати знижують рівень прозапальних цитокінів.
- **Інгібітори інтерлейкіну-6** (тоцилізумаб, сарілумаб) використовуються в тяжких випадках із явищами цитокінового шторму, коли стандартна протизапальна терапія недостатня.

- **Антикоагулянти** (нефракціонований гепарин, еноксапарин, ривароксабан) відіграють важливу роль у профілактиці та лікуванні тромбоемболічних ускладнень, які нерідко виникають на фоні COVID-19, особливо у госпіталізованих пацієнтів.

Симптоматичне лікування та підтримуюча терапія. Для полегшення перебігу хвороби активно використовуються антипіретики, засоби для зменшення кашлю, бронхолітики, муколітики, антибіотики при приєднанні бактеріальної інфекції, а також киснева підтримка (від кисневих концентраторів до штучної вентиляції легень у разі тяжкого ураження дихальної системи). Певну роль відіграє корекція метаболічних порушень, водно-електролітного балансу, нутритивна підтримка. Також рекомендується моніторинг рівня вітаміну D, феритину, інтерлейкіну-6, D-димеру та інших лабораторних маркерів.

Імуноterapia та профілактичні підходи. На окрему увагу заслуговує імуноterapia [39]:

- **Моноклональні антитіла** (наприклад, сотровімаб, касиривімаб/імдевімаб) застосовувались у період циркуляції чутливих штамів SARS-CoV-2, однак їх актуальність змінюється залежно від еволюції вірусу.
- **Вакцинація** лишається основою профілактики. Сучасні вакцини (мРНК, векторні, білкові) суттєво знижують ризик тяжкого перебігу, госпіталізації та смерті, навіть за умов появи нових варіантів вірусу.

1.3. Фармакологічні властивості нірматрелвіру

Спалах пандемії COVID-19 створив безпрецедентну потребу у створенні нових лікарських засобів, здатних ефективно пригнічувати реплікацію вірусу SARS-CoV-2 на ранніх етапах захворювання. У відповідь на цю глобальну виклику розпочалася інтенсивна розробка молекули нірматрелвіру — інгібітора

вірусної протеази (рис.1), що став ключовим компонентом комбінованого перорального препарату [26]. Його створення стало прикладом застосування інноваційного підходу до фармацевтичних досліджень, що базувався на прискореній стратегії розробки з одночасним дотриманням вимог ефективності та безпеки [28].

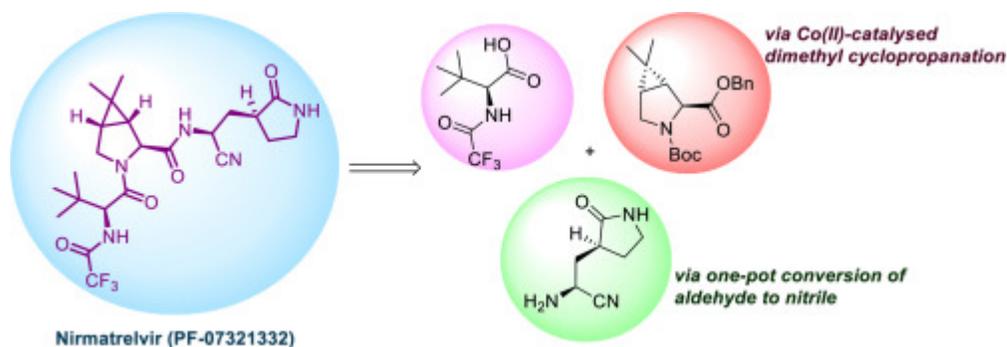


Рисунок 1.1. Розробка нірматрелвіру, який виступає селективним інгібітором головної протеази вірусу SARS-CoV-2 [26].

Процес розробки нірматрелвіру вирізнявся надзвичайною оперативністю — від синтезу молекули в лабораторних умовах до її масштабного промислового виробництва пройшло всього кілька місяців. Такий темп став можливим завдяки поєднанню кількох критично важливих чинників: застосуванню прогностичних моделей для оптимізації молекулярної структури, наявності накопиченого досвіду в області противірусної хіміотерапії, використанню адаптивного дизайну доклінічних та клінічних досліджень, а також завдяки високому рівню міждисциплінарної взаємодії.

Суттєву роль відіграла також глобальна координація зусиль на різних рівнях — від наукових досліджень і виробничого процесу до логістики та дистрибуції готового препарату. Забезпечення неперервності ланцюгів постачання, оперативна мобілізація ресурсів, а також здатність швидко приймати стратегічні управлінські рішення з урахуванням ризиків дозволили досягти

промислового випуску мільйонів доз у максимально короткі строки. Особливу увагу було приділено не лише ефективності лікування, а й зручності застосування препарату —нірматрелвіру стала важливим фактором для амбулаторного використання [25; 31].

Як було вже сказано, що нірматрелвір є потужним інгібітором головної протеази (M^{pro}) коронавірусу SARS-CoV-2, що відіграє ключову роль у реплікації вірусу. Після проникнення вірусної РНК у клітину-хазяїна, M^{pro} розщеплює вірусний поліпротеїн на функціональні білки, необхідні для збирання нових вірусних частинок. Примітно, що головна протеаза SARS-CoV-2 має понад 96% послідовної схожості з аналогічним ферментом SARS-CoV, а критично важливі амінокислотні залишки у зв'язувальному центрі зберігаються практично без змін. Це забезпечує стабільну мішень для інгібування. Крім того, протеаза M^{pro} є унікальною для коронавірусів і не має подібних структур у клітинах ссавців, включаючи людей [4; 8; 9; 11; 20; 26]. Така специфічність зменшує ймовірність небажаних впливів на білки організму людини, що робить нірматрелвір більш безпечним порівняно з менш селективними противірусними засобами (рис. 2).

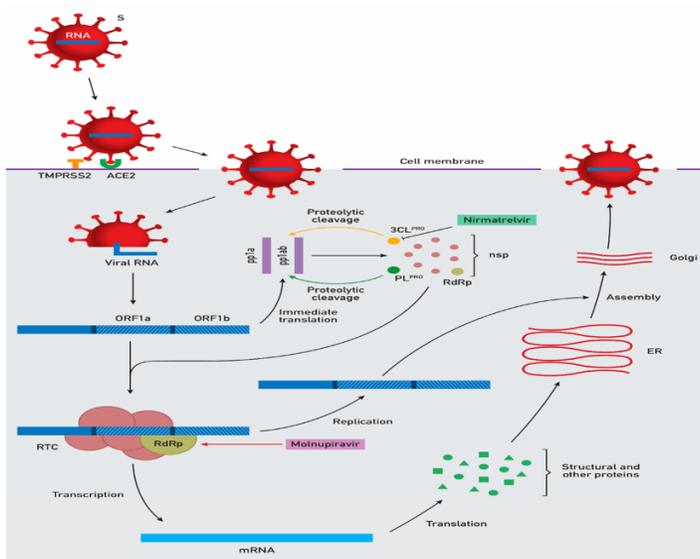


Рисунок 1.2. Механізм впливу на вірус COVID-19 [13].

Фармакокінетичні властивості нірматрелвіру в поєднанні з ритонавіром були вивчені у межах прискорених досліджень під час пандемії COVID-19. Цей препарат демонструє добру абсорбцію з шлунково-кишкового тракту, хоча ступінь біодоступності значною мірою залежить від супутнього застосування з ритонавіром — інгібітором цитохрому P450 3A4 (CYP3A4). Після одноразового перорального введення в комбінації з ритонавіром максимальна концентрація нірматрелвіру в плазмі досягається приблизно через 2,5–3 години. Без ритонавіру препарат піддається інтенсивному метаболізму в печінці, що знижує його ефективність. Саме тому ритонавір використовується як фармакокінетичний бустер, що дозволяє досягати стабільно високих рівнів нірматрелвіру в крові за рахунок пригнічення його біотрансформації [3; 37].

Нірматрелвір має помірний Vd і в основному циркулює у вільному стані в плазмі. Його зв'язування з білками плазми становить приблизно 69%. T_{1/2} після спільного застосування з ритонавіром становить близько 6–8 годин, що обґрунтовує дворазовий режим дозування на добу. Основний шлях елімінації — нирковий: близько 35–40% активної речовини виводиться із сечею в незміненому вигляді [29; 38]. Препарат має переважно лінійний характер фармакокінетики при повторному введенні. За даними клінічних досліджень, концентрація нірматрелвіру у плазмі на п'ятий день терапії перевищує значення EC₉₀ — концентрацію, необхідну для інгібування 90% реплікації вірусу — що забезпечує стійкий противірусний ефект [37]. Слід зазначити, що у пацієнтів із помірними або тяжкими порушеннями функції нирок можлива потреба в корекції дози, з огляду на зниження кліренсу препарату. У разі печінкової недостатності легкого або середнього ступеня корекція дози зазвичай не потрібна, проте для пацієнтів із тяжким порушенням функції печінки препарат не рекомендований через обмеженість клінічних даних [7].

Противірусна терапія, що містить комбінацію нірматрелвіру з ритонавіром, може бути виправданою у пацієнтів із лабораторно підтвердженою легкою або

помірною формою COVID-19, якщо вони належать до груп підвищеного ризику ускладнень через наявність супутніх станів, зокрема:

- бронхіальної астми та інших хронічних захворювань дихальної системи [16];
- онкологічних процесів незалежно від стадії [14];
- порушень вуглеводного обміну, таких як цукровий діабет [27; 32];
- патології серцево-судинної системи (гіпертензія, серцева недостатність, ішемія) [30];
- надмірної маси тіла або ожиріння [35];
- ослабленого імунітету внаслідок захворювань або імуносупресивної терапії [6];
- хронічної ниркової [28] чи печінкової дисфункції;
- а також у дітей віком від 12 років із супутніми факторами ризику [5; 15; 34].

Отже, у сучасних умовах, коли COVID-19 залишається клінічно значущим захворюванням для окремих категорій пацієнтів, особливо з супутніми патологіями, важливу роль відіграє персоналізований підхід до противірусної терапії. Нірматрелвір у комбінації з ритонавіром зарекомендував себе як ефективний засіб для запобігання прогресуванню інфекції у групах підвищеного ризику. Однак через фармакокінетичні особливості, потенційні взаємодії з іншими лікарськими засобами та необхідність суворого дотримання режиму дозування, зростає потреба у кваліфікованій фармацевтичній опіці. Наступний розділ буде присвячений анкетуванню фармацевтів для визначення фармацевтичної опіки пацієнтів, яким призначено нірматрелвір із врахуванням клінічних і фармакологічних аспектів.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Матеріалу дослідження

Фармацевтична опіка при використанні нірматрелвіру у пацієнтів із підтвердженим діагнозом COVID-19 передбачає низку важливих аспектів, спрямованих на підвищення ефективності терапії та мінімізацію можливих ризиків. Враховуючи дані дослідження, проведеного серед 57 фармацевтів, було відзначено, що основну увагу під час консультування пацієнтів слід приділяти питанням сумісності нірматрелвіру з іншими лікарськими засобами, оскільки препарат характеризується значним потенціалом лікарських взаємодій. Фармацевти підкреслювали важливість ретельної перевірки супутньої терапії, особливо у пацієнтів із хронічними захворюваннями, які постійно приймають антикоагулянти, антиаритмічні чи імуносупресивні засоби.

Крім того, у процесі фармацевтичної опіки значне місце займає контроль правильності режиму дозування та тривалості лікування. Згідно з даними анкетування, респонденти акцентували на потребі пояснення пацієнтам необхідності суворого дотримання схеми прийому, адже пропуски доз можуть знизити ефективність терапії та підвищити ризик резистентності вірусу. Також фармацевти відзначали, що пацієнти потребують додаткових роз'яснень щодо можливих побічних реакцій, включаючи шлунково-кишкові розлади, головний біль чи підвищену втомлюваність (рис. 2.1).



Рисунок 2.1. Нірматрелвір і фармацевтична опіка: об'єкт та предмет дослідження.

Таким чином, фармацевтична опіка при використанні нірматрелвіру має комплексний характер і поєднує клінічний моніторинг, індивідуалізовані консультації та превентивну роботу щодо запобігання небажаним наслідкам терапії.

2.2. Методи дослідження.

Для оцінки особливостей фармацевтичної опіки при застосуванні нірматрелвіру у пацієнтів з COVID-19 було використано комплекс методів дослідження, що дало змогу отримати всебічні результати. Основним інструментом збору первинної інформації стало анонімне анкетування, яке охопило 57 фармацевтів. Такий підхід забезпечив високу щирість відповідей, адже респонденти не зазнавали зовнішнього тиску та мали змогу відверто поділитися власним досвідом, проблемами та пропозиціями щодо вдосконалення практики фармацевтичної опіки (табл. 2.1).

Анкета для фармацевтів

№	Запитання	Варіанти відповідей
1	Ваша професійна посада	<ul style="list-style-type: none"> ● Завідувач аптеки ● Фармацевт ● Асистент фармацевта ● Інше:
2	У який період року Ви спостерігаєте найбільшу кількість звернень пацієнтів із підтвердженим або ймовірним COVID-19?	<ul style="list-style-type: none"> ● Весна ● Літо ● Осінь ● Зима ● Не відстежую сезонної динаміки
3	Чи знайомі Ви з назвою або назвами лікарських засобів, що містять нірматрелвір як діючу речовину?	<ul style="list-style-type: none"> ● Так, знаю міжнародну непатентовану назву ● Так, знаю торгову назву (наприклад, Paxlovid) ● Знаю обидві ● Ні, не знайомий(-а) ● Інше:
4	Чи знаєте Ви показання до призначення препарату, який включає нірматрелвір?	<ul style="list-style-type: none"> ● Так ● Ні ● Інше:
5	Які коморбідні стани, на Вашу думку, найбільш часто вимагають розгляду призначення нірматрелвіру при COVID-19?	<ul style="list-style-type: none"> ● Цукровий діабет ● Хронічні захворювання легень

		<ul style="list-style-type: none"> ● Онкологічні захворювання ● Імуносупресивні стани ● Ожиріння ● Інше:
6	Які методи діагностики COVID-19 найчастіше повідомляють Вам пацієнти при зверненні?	<ul style="list-style-type: none"> ● Експрес-тест (антиген) ● Клінічні симптоми без лабораторного підтвердження ● Не уточнюють ● Інше:
7	Який рекомендований спосіб застосування комбінації нірматрелвіру з ритонавіром при лікуванні COVID-19 Ви радите відвідувачам?	<ul style="list-style-type: none"> ● Приймати натще (за 1 годину до або через 2 години після їжі) ● Приймати під час або одразу після їди ● Приймати виключно у вечірній час ● Спосіб застосування не має значення ● Інше:
8	Чи знаєте Ви, у яких випадках необхідна корекція дози нірматрелвіру при призначенні пацієнтам?	<ul style="list-style-type: none"> ● При порушенні функції нирок ● У пацієнтів похилого віку ● При хронічних захворюваннях печінки

		<ul style="list-style-type: none"> ● Не знаю / не впевнений(-а) ● Інше:
9	Чи попереджаєте Ви відвідувачів про можливі побічні реакції нірматрелвіру?	<ul style="list-style-type: none"> ● Завжди ● Іноді ● Не інформую ● Інше:
10	Які саме небажані ефекти Вам відомі щодо нірматрелвіру/ритонавіру?	<ul style="list-style-type: none"> ● Порухення смаку ● Діарея або шлунково-кишковий дискомфорт ● Головний біль ● Алергічні реакції ● Не знаю таких ● Інше:
11	Чи попереджаєте Ви відвідувачів про взаємодію нірматрелвіру з іншими препаратами?	<ul style="list-style-type: none"> ● Так ● По запити пацієнта ● Ні ● Інше:
12	Чи звертають увагу відвідувачі на взаємодію нірматрелвіру з іншими препаратами?	<ul style="list-style-type: none"> ● Часто ● Іноколи ● Рідко ● Практично ніколи ● Інше:
13	Які лікарські засоби, на Вашу думку, можуть потенційно взаємодіяти з нірматрелвіром?	<ul style="list-style-type: none"> ● Статини ● Антикоагулянти ● Препарати проти епілепсії

		<ul style="list-style-type: none"> ● Протигрибкові препарати ● Важко відповісти ● Інше:
14	Чи мали Ви випадки, коли доводилося відмовити у відпуску нірматрелвіру через протипоказання або ризику взаємодії?	<ul style="list-style-type: none"> ● Так ● Ні ● Не було такого досвіду ● Інше:
15	Чи проходили Ви додаткові навчання або курси, пов'язані з фармацевтичною опікою пацієнтів із COVID-19?	<ul style="list-style-type: none"> ● Так, сертифіковані курси ● Онлайн-семінари ● Самоосвіта ● Не проходив(-ла) ● Інше:
16	На Вашу думку, які знання потребують оновлення для підвищення рівня фармацевтичної допомоги при COVID-19?	<ul style="list-style-type: none"> ● Особливості призначення протівірусних препаратів ● Лікарські взаємодії ● Робота з вразливими групами пацієнтів ● Комунікація при хронічних супутніх захворюваннях ● Усе перелічене ● Інше:

Додатково було застосовано бібліосемантичний метод, який полягав у ґрунтовному аналізі наукових джерел, клінічних протоколів та міжнародних рекомендацій щодо використання нірматрелвіру в терапії COVID-19. Це дозволило співставити емпіричні результати опитування з актуальними науковими даними та визначити ключові напрямки удосконалення фармацевтичної допомоги.

З метою наочного представлення отриманих даних використовувався графічний метод. Виявлені показники були систематизовані та відображені у вигляді діаграм і таблиць, що забезпечило кращу візуалізацію результатів та полегшило їх інтерпретацію. Такий підхід дозволив виявити тенденції, серед яких — недостатня інформованість пацієнтів про правила прийому препарату, труднощі з перевіркою лікарських взаємодій та потреба у розширенні освітніх матеріалів для фармацевтів.

Було розроблено послідовний алгоритм дослідження, що складався з трьох етапів (рис. 2.2):

- На першому етапі проведено аналіз сучасних наукових джерел за останні п'ять років упродовж травня–червня.
- Другий етап охоплював організацію та проведення анонімного анкетування фармацевтів ($n = 57$) за допомогою Google-форми, а також подальшу обробку отриманих даних із використанням графічного представлення та табличного аналізу (липень–вересень).
- Третій етап передбачав узагальнення результатів і формування висновків дослідження.

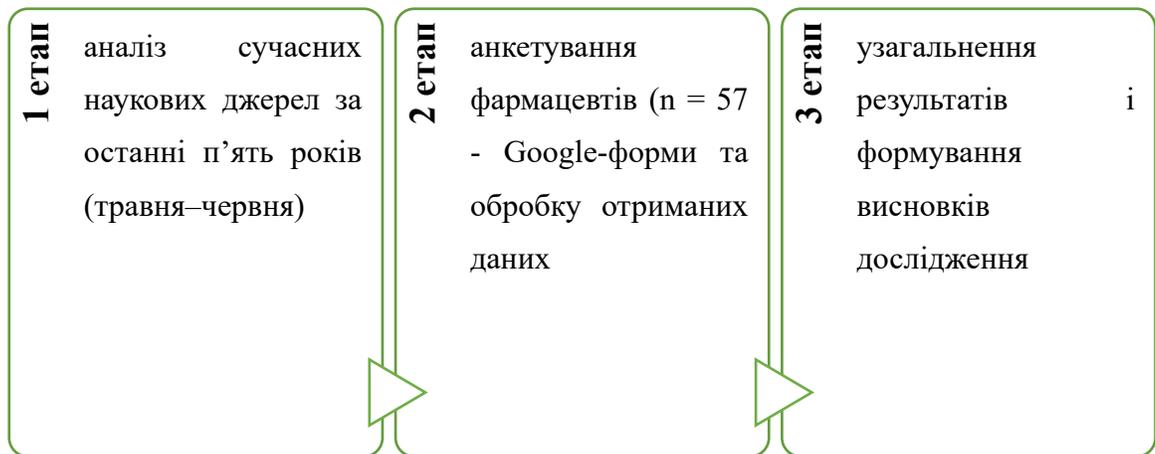


Рисунок 2.2. Організаційна схема дослідження.

Таким чином, поєднання анкетування, бібліосемантичного та графічного методів дало можливість отримати комплексне уявлення про сучасний стан фармацевтичної опіки при використанні нірматрелвіру та сформулювати практичні рекомендації для підвищення її ефективності.

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

3.1. Досвід фармацевтів у забезпеченні опіки пацієнтів, які отримують нирматрелвір при COVID-19.

Вибірка охопила представників різних професійних категорій, що забезпечує більш комплексне відображення практики фармацевтичної опіки. Опитування фармацевтів (n = 57) показало, що більшість учасників належать до категорії «фармацевт» – 23 особи, що становить 40,4% від загальної вибірки. Другою за чисельністю групою стали завідувачі аптек – 18 респондентів (31,6%). Асистентами фармацевтів виявилися 14 учасників (24,6%). Окремо 2 респонденти (3,4%) вказали іншу спеціалізацію, зокрема косметолог (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Розподіл респондентів за професійною посадою

Посада	Кількість (n)	%
Завідувач аптеки	18	31,6%
Фармацевт	23	40,4%
Асистент фармацевта	14	24,6%
Інше (косметолог)	2	3,4%
Разом	57	100%

За результатами опитування фармацевтів, найбільше звернень зафіксовано у зимовий період — 15 респондентів (26,3%). Дещо менше випадків спостерігалось восени та влітку — по 14 відповідей (24,6%). Навесні зростання кількості звернень відзначили 11 фармацевтів (19,3%). Лише 3 учасники (5,2%) заявили, що не простежують сезонної динаміки (рис. 3.1).

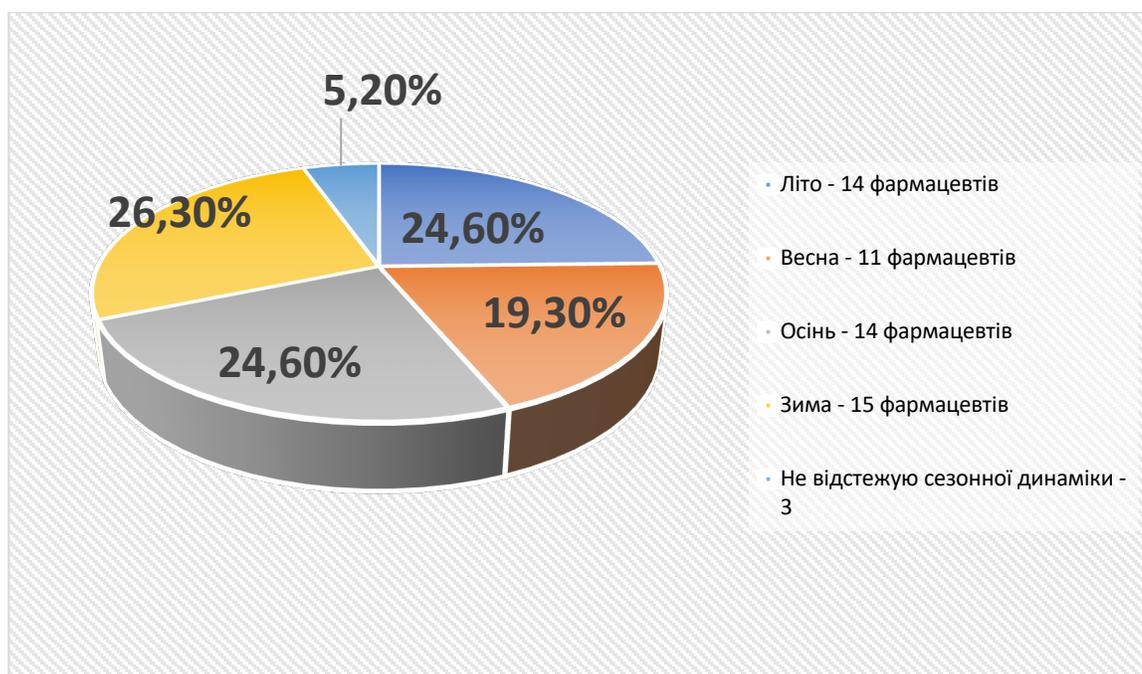


Рисунок 3.1. Сезонні коливання звернень пацієнтів із COVID-19 за даними опитування фармацевтів.

Аналіз результатів свідчить, що найчастіше респонденти знали обидва варіанти назв (міжнародну непатентовану та торгову) – 20 осіб (35,1%). Лише міжнародну назву зазначили 11 фармацевтів (19,3%), а тільки торгову – 15 респондентів (26,3%). Разом з тим, 11 учасників (19,3%) зізналися, що взагалі не знайомі з назвою препарату (табл. 3.2). Відповідей у категорії «інше» не було. Це свідчить про достатній, але нерівномірний рівень поінформованості фармацевтів.

Таблиця 3.2

***Ознайомленість фармацевтів із назвами препаратів,
що містять нірматрелвір***

Варіант відповіді	Кількість (n)	%
Знаю міжнародну непатентовану назву	11	19,3%
Знаю торгову назву (Paxlovid)	15	26,3%
Знаю обидві назви	20	35,1%
Не знайомий(-а)	11	19,3%

Інше	0	0%
Разом	57	100%

Важливо наголосити, що нірматрелвір не існує як окремий препарат. Його клінічне застосування можливе виключно у складі фіксованої комбінації з ритонавіром. Такий підхід зумовлений фармакокінетичними особливостями: ритонавір виступає інгібітором ферменту СYP3A4, що уповільнює метаболізм нірматрелвіру та забезпечує підтримку його терапевтичної концентрації в організмі. Узагальнено інформацію про рівень знань фармацевтів щодо комбінації нірматрелвіру з ритонавіром: 80,7% (n=46) опитаних виявили обізнаність у назвах препарату (рис. 3.2).

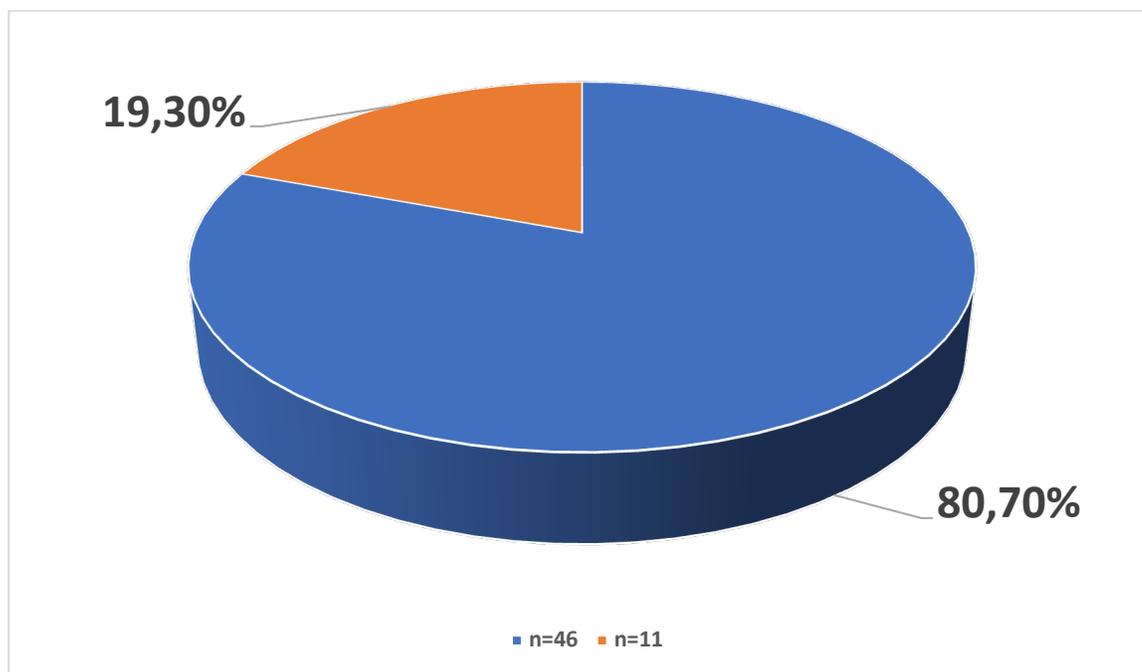


Рисунок 3.2. Обізнаність фармацевтів про нірматрелвір/ритонавір.

Половина респондентів продемонструвала достатній рівень знань: 30 фармацевтів (52,6%) правильно зазначили, що знайомі з показаннями до призначення нірматрелвіру, а 27 учасників (47,4%) відповіли негативно (табл. 3.3). Категорія «інше» залишилася порожньою.

Таблиця 3.3

Знання показань до призначення нірматрелвіру

Варіант відповіді	Кількість (n)	%
Так	30	52,6%
Ні	27	47,4%
Інше	0	0%
Разом	57	100%

Опитування показало відмінності у підходах фармацевтів до рекомендацій. Найчастіше радили приймати препарат під час або одразу після їди — 21 респондент (36,8%). Дещо менше — 13 осіб (22,8%) вказали на вечірній прийом як основний варіант. Натще рекомендували застосовувати препарат 12 фармацевтів (21,1%). Для 11 учасників (19,3%) спосіб застосування не мав значення (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

*Рекомендації фармацевтів щодо способу застосування
нірматрелвіру/ритонавіру*

Варіант застосування	Кількість (n)	%
Приймати натще	12	21,1%
Під час або одразу після їди	21	36,8%
Виключно у вечірній час	13	22,8%
Спосіб застосування не має значення	11	19,3%
Інше	0	0%
Разом	57	100%

Найчастіше фармацевти отримують інформацію про результати експрес-тестів на антиген — 21 респондент (36,8%) зазначив цей метод. Трохи більша

частка фармацевтів — 26 осіб (45,7%) — відзначила, що пацієнти повідомляють лише про наявність клінічних симптомів без лабораторного підтвердження. При цьому 10 фармацевтів (17,5%) зафіксували, що пацієнти не уточнюють метод діагностики. Отримані дані підкреслюють, що значна частка фармацевтів (близько 82,5%) працює з пацієнтами, які можуть надати певну інформацію про підтвердження COVID-19, але лише 36,8% мають конкретні лабораторно підтвержені дані (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

Методи діагностики COVID-19, що повідомляють пацієнти (n = 57)

Метод діагностики	Кількість (n)	%
Експрес-тест (антиген)	21	36,8%
Клінічні симптоми без лабораторного підтвердження	26	45,7%
Не уточнюють	10	17,5%
Разом	57	100%

Серед супутніх захворювань, які фармацевти вважають найбільш значущими для призначення нірматрелвіру, на перше місце вийшли хронічні захворювання легень (64,9%, 37 відповідей) та імуносупресивні стани (63,2%, 36 відповідей). Високий рівень уваги відзначено також щодо онкологічних хвороб — 29 респондентів (50,9%) і цукрового діабету — 22 (38,6%). Значно менше респондентів наголошували на ожирінні (14,0%, 8 відповідей). Один учасник (1,8%) додатково згадав онкологію в розділі «інше» (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

Найчастіші коморбідні стани для призначення нірматрелвіру

Коморбідний стан	Кількість (n)	%
Цукровий діабет	22	38,6%

Хронічні захворювання легень	37	64,9%
Онкологічні захворювання	29	50,9%
Імуносупресивні стани	36	63,2%
Ожиріння	8	14,0%
Інше (онкологія)	1	1,8%
Разом	57	100%*

Відповіді респондентів-фахівців показали, що 33,3% респондентів (19 із 57) завжди інформують пацієнтів про можливі небажані реакції. 43,9% (25 осіб) роблять це іноді, тоді як 21,1% (12 осіб) не попереджають відвідувачів. Лише 1,8% (1 респондент) зазначив, що не працює у відповідній сфері (рис. 3.3).

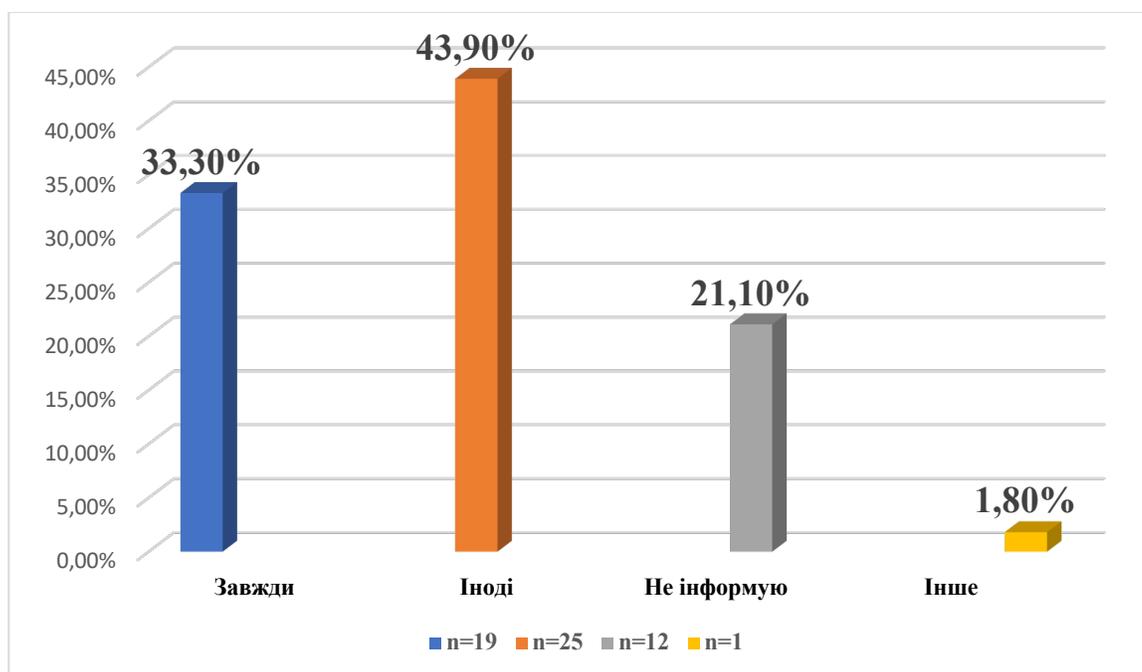


Рисунок 3.3. Частота інформування пацієнтів про побічні ефекти нірматрелвіру.

Примітка. Сума відсотків не становить 100% через можливість множинного вибору.

Фармацевти повідомляють про різні небажані реакції препарату. Найчастіше зазначали (рис. 3.4):

- Головний біль — 32 відповіді (56,1%);
- Діарея або шлунково-кишковий дискомфорт — 29 відповідей (50,9%);
- Алергічні реакції — 27 відповідей (47,4%);
- Порушення смаку — 16 відповідей (28,1%);
- Не знають побічних ефектів — 5 відповіді (8,8%).

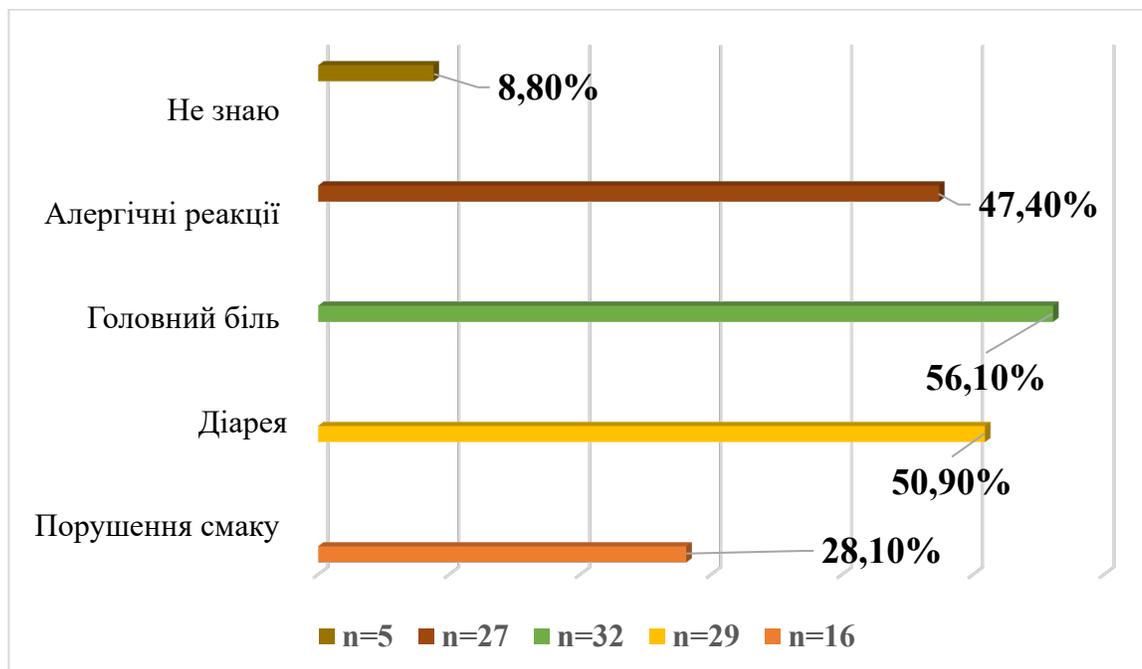


Рисунок 3.4. Відомі фармацевтам небажані ефекти нірматрелвіру.

Примітка. Сума відсотків не становить 100% через можливість множинного вибору.

Ці дані свідчать, що більшість фармацевтів (понад 77%) у тій чи іншій формі інформує пацієнтів про потенційні побічні ефекти, що є важливим для безпечної фармацевтичної опіки.

Отримані дані підкреслюють, що фармацевти здебільшого орієнтуються на групи пацієнтів із підвищеним ризиком тяжкого перебігу COVID-19. Серед супутніх захворювань, які фармацевти вважають найбільш значущими для призначення нірматрелвіру, на перше місце вийшли хронічні захворювання легень (64,9%, 37 відповідей) та імуносупресивні стани (63,2%, 36 відповідей).

Високий рівень уваги відзначено також щодо онкологічних хвороб — 29 респондентів (50,9%) і цукрового діабету — 22 (38,6%). Значно менше респондентів наголошували на ожирінні (14,0%, 8 відповідей). Один учасник (1,8%) додатково згадав онкологію в розділі «інше» (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

Найчастіші коморбідні стани для призначення нірматрелвіру

Коморбідний стан	Кількість (n)	%
Цукровий діабет	22	38,6%
Хронічні захворювання легень	37	64,9%
Онкологічні захворювання	29	50,9%
Імуносупресивні стани	36	63,2%
Ожиріння	8	14,0%
Інше	1	1,8%
Разом	57	100%*

Примітка*. Сума відсотків не становить 100% через можливість множинного вибору.

За результатами опитування, фармацевти найчастіше вказували на необхідність корекції дози препарату у разі хронічних захворювань печінки — 31 відповідь (54,4%). Дещо менше уваги приділялося пацієнтам похилого віку — 24 відповіді (42,1%) та випадкам порушення функції нирок — 19 відповідей (33,3%). Водночас 15 респондентів (26,3%) визнали, що не мають достатніх знань або не впевнені у правильності відповіді (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

Корекція дози нірматрелвіру

Варіант відповіді	Кількість (n)	%
При порушенні функції нирок	19	33,3
У пацієнтів похилого віку	24	42,1

При хронічних захворюваннях печінки	31	54,4
Не знаю / не впевнений(-а)	15	26,3
Разом	57	100*

Примітка*. Сума відсотків не становить 100% через можливість множинного вибору.

Досвід відмови у відпуску препарату через протипоказання або потенційні ризики взаємодій відзначили лише 13 фармацевтів (22,8%). Водночас 21 респондент (36,8%) вказав, що таких випадків не було, а 23 (40,4%) наголосили на відсутності відповідного практичного досвіду (табл. 3.9).

Таблиця 3.9

Випадки відмови у відпуску фармацевтами препарату

Варіант відповіді	Кількість (n)	%
Так	13	22,8
Ні	21	36,8
Не було такого досвіду	23	40,4
Разом	57	100

Щодо попередження пацієнтів про можливі лікарські взаємодії нірматрелвіру, то вони відбуваються не завжди систематично. Лише 13 осіб (22,8%) зазначили, що завжди інформують відвідувачів про потенційні взаємодії. Більшість респондентів – 37 (64,9%) – роблять це переважно за запитом пацієнта, тоді як 7 фармацевтів (12,3%) взагалі не проводять відповідне інформування (рис. 3.5).

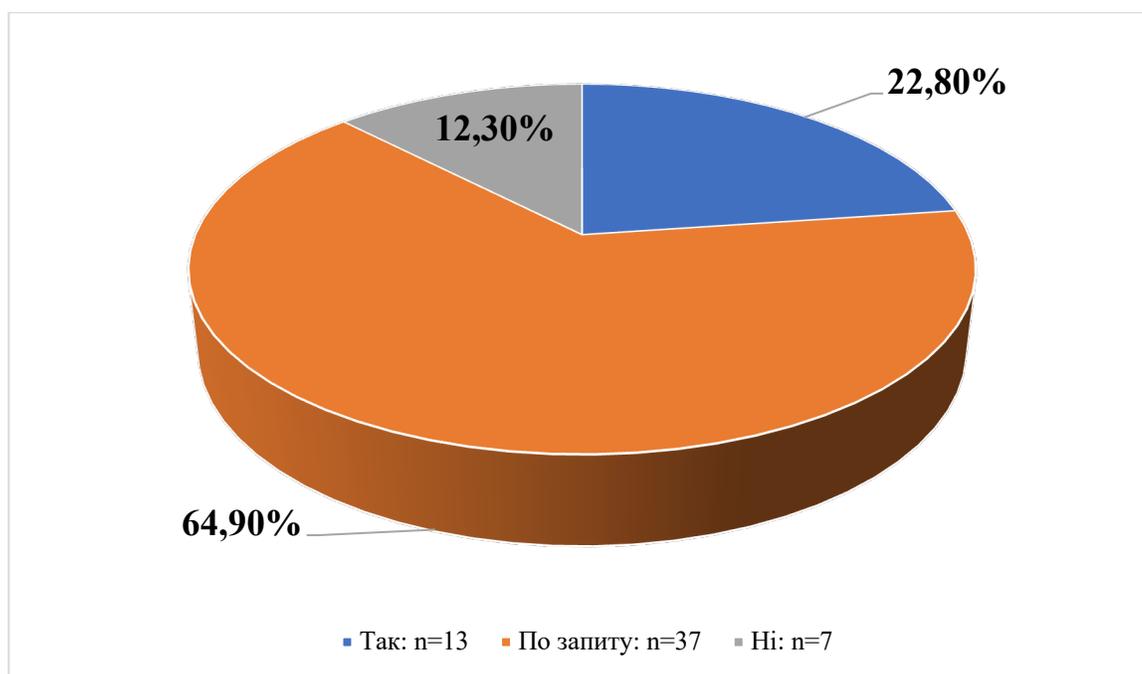


Рисунок 3.5. Рівень інформування фармацевтів щодо взаємодії нірматрелвіру з іншими ЛЗ.

Пацієнти рідко ініціюють питання щодо взаємодій нірматрелвіру з іншими препаратами. Лише 5 респондентів (8,8%) повідомили, що це відбувається часто. Найбільша кількість відповідей припала на варіант інколи — 23 (40,4%). Ще 16 фармацевтів (28,1%) оцінили такі звернення як рідкісні, а 13 (22,8%) наголосили, що пацієнти практично ніколи не цікавляться цим аспектом (табл. 3.13).

Таблиця 3.10

Увага відвідувачів до взаємодій нірматрелвіру

Варіант відповіді	Кількість (n)	%
Часто	5	8,8
Інколи	23	40,3
Рідко	16	28,1
Практично ніколи	13	22,8
Разом	57	100

При оцінці знань фармацевтів щодо конкретних груп лікарських засобів, які можуть взаємодіяти з нірматрелвіром, отримано такі результати: найчастіше респонденти вказували на антикоагулянти (27 відповідей, 47,4%). Досить високою була обізнаність щодо препаратів проти епілепсії (23 відповіді, 40,4%) та протигрибкових засобів (22 відповіді, 38,6%). Значно менше фармацевтів пов'язували потенційні взаємодії зі статинами (10 відповідей, 17,5%). Водночас 12 осіб (21,1%) зізналися, що їм важко було надати точну відповідь (рис. 3.10).

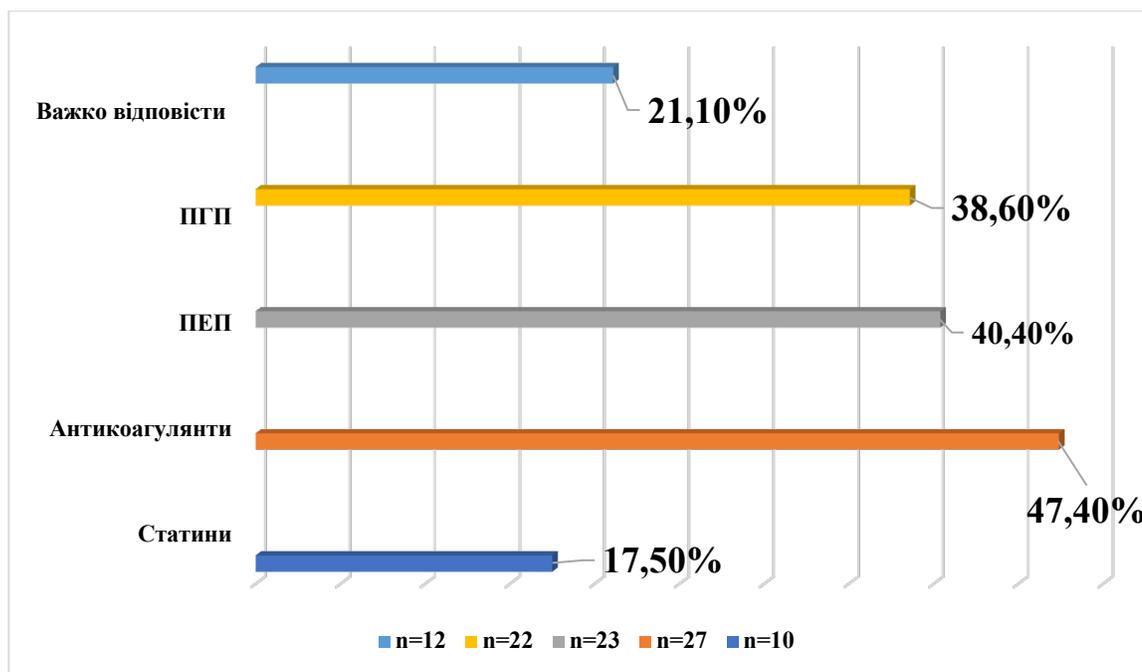


Рисунок 3.6. Обізнаність фармацевтів про групи препаратів, що можуть взаємодіяти з нірматрелвіром.

Примітка. Сума відсотків не становить 100% через можливість множинного вибору.

ПЕП: протиепілептичні препарати

ПГП: протигрибкові препарати

Виявлено різні підходи до підвищення кваліфікації з питань фармацевтичної опіки при COVID-19. Найбільша частка респондентів — 30 із 57 (52,6%) — брали участь в онлайн-семінарах. Досить поширеною виявилася і

самоосвіта — 25 відповідей (43,9%). Водночас 13 осіб (22,8%) пройшли сертифіковані курси, що свідчить про офіційне підтвердження підвищення їхньої кваліфікації. Однак майже третина — 17 фармацевтів (29,8%) — зазначили, що не проходили жодного навчання з цієї теми (табл. 3.11).

Таблиця 3.11

Додаткові навчання фармацевтів

Варіант відповіді	Кількість (n)	%
Сертифіковані курси	13	22,8
Онлайн-семінари	30	52,6
Самоосвіта	25	43,9
Не проходив(-ла)	17	29,8
Разом	57	100*

Примітка. Сума відсотків не становить 100% через можливість множинного вибору.

Респонденти підкреслили, що для підвищення рівня фармацевтичної допомоги при COVID-19 особливо важливим є оновлення знань у сфері роботи з вразливими групами пацієнтів — 27 відповідей (47,4%). Також значна кількість фармацевтів наголошували на необхідності кращого розуміння лікарських взаємодій — 20 осіб (35,1%) та особливостей призначення противірусних препаратів — 15 (26,3%). Дещо рідше згадувалася комунікація з пацієнтами із хронічними супутніми захворюваннями — 14 відповідей (24,6%). При цьому 15 фармацевтів (26,3%) вважали, що потребують оновлення усі перелічені напрями (табл. 3.12).

Потреба фармацевтів в оновленні знань

Варіант відповіді	Кількість (n)	%
Особливості призначення протівірусних препаратів	15	26,3
Лікарські взаємодії	20	35,1
Робота з вразливими групами пацієнтів	27	47,4
Комунікація при хронічних захворюваннях	14	24,6
Усе перелічене	15	26,3

Попередній висновок. Нірматрелвір у комбінації з ритонавіром застосовується для лікування пацієнтів із COVID-19 із підвищеним ризиком ускладнень. Фармацевти мають звертати увагу на своєчасність початку терапії (у перші дні симптомів), можливі лікарські взаємодії, особливо з препаратами, що метаболізуються через CYP3A4, а також на ризик небажаних реакцій, зокрема шлунково-кишкових розладів та порушень смаку.

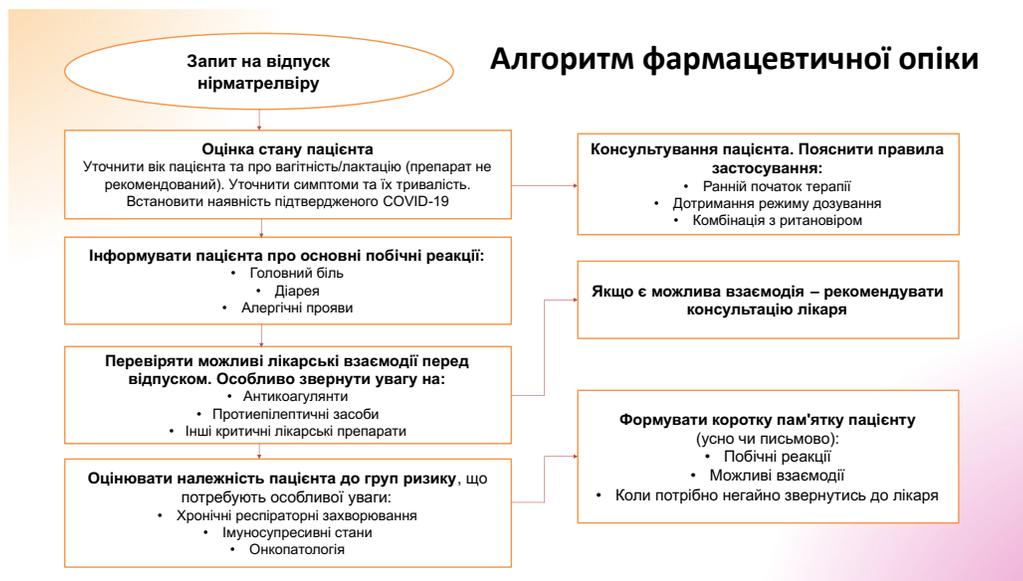


Рисунок 3.7 Практичні рекомендації для фармацевта при відпуску нірматрелвіру.

ВИСНОВКИ

1. Результати дослідження свідчать, що звернення пацієнтів із COVID-19 відбуваються протягом усього року без вираженої сезонної залежності. Рівень поінформованості фармацевтів, що нірматрелвір застосовується виключно у складі комбінації з ритонавіром сягає 80,7%. Найбільш значущими групами ризику визначаються пацієнти з хронічними захворюваннями легень 64,9% та імуносупресивними станами 63,2%.

2. Встановлено, що 77,2% фармацевтів інформують про небажані реакції нірматрелвіру. Отримано дані, що найпоширенішими є головний біль 56,1%, діарея або шлунково-кишкові розлади 50,9% та алергічні реакції 47,4%. Систематизовано відомості щодо лікарських взаємодій: 22,8% фармацевтів завжди попереджають про них, 64,9% — за запитом; найчастіше охарактеризовано ризики при сумісному застосуванні антикоагулянтів 47,4% та протиепілептичних засобів 40,4%.

3. Практична значущість дослідження полягає у визначенні сфер знань, які фармацевт потребує оновити для підвищення ефективності опіки це робота з вразливими групами пацієнтів 47,4% та лікарські взаємодії 35,1%.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Заліська, О. М., & Семенов, О. М. (2022). Огляд фармацевтичного ринку антикоагулянтів для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19) під час воєнного стану в Україні. *Фармацевтичний журнал*, (5), 3–11. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.5.22.01>
2. Семенов, О. М., & Заліська, О. М. (2024). Огляд асортименту лікарських засобів, які включені до протоколу лікування COVID-19 в Україні. *Літопис інституту імені Мечнікова*, (1), 158–160. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10838988>
3. Azanza, J. R., González Del Castillo, J. M., Ferrando, R., Molero, J. M., Soriano, A., Peral, C., de Lossada, A., Bellmunt, A., Garí, C., Mugwagwa, T., & López-Gómez, V. (2025). Cost-Effectiveness of Nirmatrelvir/Ritonavir in COVID-19 Patients at High-Risk for Progression in Spain. *Journal of medical virology*, 97(3), e70288. <https://doi.org/10.1002/jmv.70288>
4. Bhatia, A., Preiss, A. J., Xiao, X., Brannock, M. D., Alexander, G. C., Chew, R. F., Davis, H., Fitzgerald, M., Hill, E., Kelly, E. P., Mehta, H. B., Madlock-Brown, C., Wilkins, K. J., Chute, C. G., Haendel, M., Moffitt, R., Pfaff, E. R., & N3C Consortium (2025). Effect of nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) on hospitalization among adults with COVID-19: An electronic health record-based target trial emulation from N3C. *PLoS medicine*, 22(1), e1004493. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004493>
5. Bose-Brill, S., Hirabayashi, K., Schwimmer, E., Pajor, N. M., Rao, S., Mejias, A., Jhaveri, R., Forrest, C. B., Bailey, L. C., Christakis, D. A., Thacker, D., Hanley, P. C., Patel, P. B., Cogen, J. D., Block, J. P., Prahalad, P., Lorman, V., Lee, G. M., & Researching COVID to Enhance Recovery consortium (2024). Pediatric Nirmatrelvir/Ritonavir Prescribing Patterns During the COVID-19 Pandemic. *Hospital pediatrics*, 14(8), e341–e348. <https://doi.org/10.1542/hpeds.2023-007132>

6. Caffrey, A. R., Appaneal, H. J., Lopes, V. V., Lavoie, T., Puzniak, L., Zasowski, E. J., Jodar, L., Arham, I., LaPlante, K. L., & McLaughlin, J. M. (2025). Association between nirmatrelvir/ritonavir treatment and antibiotic prescribing in the outpatient setting among patients with COVID-19. *Microbiology spectrum*, *13*(4), e0320924. <https://doi.org/10.1128/spectrum.03209-24>
7. De Benedetto, I., Corcione, S., Giambra, C., Ferrante, M., Mornese Pinna, S., Zanotto, E., Palermiti, A., Sidoti, F., Scaglione, L., Grosso, C., Billi, M., Lupia, T., Soloperto, S., Cusato, J., Costa, C., D'Avolio, A., & De Rosa, F. G. (2024). Pharmacokinetics profile and genetics of double antiviral therapy with remdesivir and nirmatrelvir/ritonavir for prolonged COVID-19 in patients treated with rituximab: A real-life study and literature review. *Future Pharmacology*, *4*(1), 103–114. <https://doi.org/10.3390/futurepharmacol4010008>
8. Flury, P., Krüger, N., Sylvester, K., Breidenbach, J., Al Hamwi, G., Qiao, J., Chen, Y., Rocha, C., Serafim, M. S. M., Barbosa da Silva, E., Pöhlmann, S., Poso, A., Kronenberger, T., Rox, K., O'Donoghue, A. J., Yang, S., Sträter, N., Gütschow, M., Laufer, S. A., Müller, C. E., ... Pillaiyar, T. (2025). Design, Synthesis, and Unprecedented Interactions of Covalent Dipeptide-Based Inhibitors of SARS-CoV-2 Main Protease and Its Variants Displaying Potent Antiviral Activity. *Journal of medicinal chemistry*, *68*(3), 3626–3652. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.4c02254>
9. González-Rodríguez, V. M., Hernández-Arroyo, M. J., Rodríguez-Barrueco, C., Corredera-Blanco, S., Romero-Sanabria, M., & García-Ortiz, A. (2025). Efectividad y seguridad de nirmatrelvir + ritonavir en la Covid-19. Estudio NiRCoV [Effectiveness and safety of nirmatrelvir + ritonavir in COVID-19. NiRCoV Study]. *Semergen*, *51*(6), 102462. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.semERG.2025.102462>

10. Hansen, K., Makkar, S. R., Sahner, D., Fessel, J., Hotaling, N., & Sidky, H. (2023). Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir) effectiveness against hospitalization and death in N3C: A target trial emulation study. *medRxiv: the preprint server for health sciences*, 2023.05.26.23290602. <https://doi.org/10.1101/2023.05.26.23290602>
11. Jorda, A., Ensle, D., Eser, H., Glötzl, F., Riedl, B., Szell, M., Valipour, A., Zoufaly, A., Wenisch, C., Haider, D., Burgmann, H., Thalhammer, F., Götzinger, F., Jilma, B., Ristl, R., Karnthaler, U., & Zeitlinger, M. (2025). Real-world effectiveness of nirmatrelvir-ritonavir and molnupiravir in non-hospitalized adults with COVID-19: a population-based, retrospective cohort study. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 31(3), 451–458. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2024.10.026>
12. Kainov, D. E., Ravlo, E., & Ianevski, A. (2025). Seeking innovative concepts in development of antiviral drug combinations. *Antiviral research*, 234, 106079. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2025.106079>
13. Karniadakis, I., Mazonakis, N., Tsioutis, C., Papadakis, M., Markaki, I., & Spornovasilis, N. (2023). Oral Molnupiravir and Nirmatrelvir/Ritonavir for the Treatment of COVID-19: A Literature Review with a Focus on Real-World Evidence. *Infectious Disease Reports*, 15(6), 662-678. <https://doi.org/10.3390/idr15060061>
14. Lasagna, A., Gambini, G., Klersy, C., Figini, S., Marino, S., Sacchi, P., & Pedrazzoli, P. (2025). Real-World Experience with the Available Outpatient COVID-19 THERapies in Patients with cancer (CO.THER). *Cancers*, 17(6), 999. <https://doi.org/10.3390/cancers17060999>
15. Lee, P., Lee, K. E., & Anosike, B. I. (2025). Evolving COVID-19 Landscape: Assessing the Effectiveness and Safety Profile of Nirmatrelvir/Ritonavir in Adolescents. *The Pediatric infectious disease journal*, 44(3), e81–e84. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000004594>

16. Lin, G., Wei, Y., Guo, Z., Wang, H., Chan, K. C. C., Chan, R. W. Y., Hung, C. T., Jiang, X., Li, C., Yam, C. H. K., Chow, T. Y., Wang, Y., Zhao, S., Li, K., Yang, A., Mok, C. K. P., Hui, D. S. C., Yeoh, E. K., & Chong, K. C. (2025). Short- and long-term comparative effectiveness of nirmatrelvir/ritonavir and molnupiravir in asthma patients: a cohort study. *Respiratory research*, 26(1), 75. <https://doi.org/10.1186/s12931-025-03156-2>
17. Luong, Q. X. T., Hoang, P. T., Ho, P. T., Ayun, R. Q., Lee, T. K., & Lee, S. (2025). Potential Broad-Spectrum Antiviral Agents: A Key Arsenal Against Newly Emerging and Reemerging Respiratory RNA Viruses. *International journal of molecular sciences*, 26(4), 1481. <https://doi.org/10.3390/ijms26041481>
18. Marbaix, S., Simoens, S., Clevenbergh, P., Van Bleyenbergh, P., Liberman, K., & Dehenau, D. (2025). Real-world cost-effectiveness of nirmatrelvir-ritonavir as treatment for SARS-CoV-2 infection in the Belgian setting with omicron variant. *Frontiers in public health*, 12, 1432821. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1432821>
19. Mozaffari, E., Chandak, A., Ustianowski, A., Rivera, C. G., Ahuja, N., Jiang, H., Berry, M., Okulicz, J. F., & Amin, A. N. (2024). Prevalence of Potential Drug Interactions With Direct-Acting Antivirals for COVID-19 Among Hospitalized Patients. *Clinical therapeutics*, 46(10), 778–784. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2024.08.004>
20. Nilsson, F., Aldvén, M., Gerdesköld Rappe, C., & Mugwagwa, T. (2025). Cost-effectiveness of outpatient COVID-19 antiviral treatment with nirmatrelvir/ritonavir versus usual care in Swedish patients with various risk factors. *Journal of medical economics*, 28(1), 186–195. <https://doi.org/10.1080/13696998.2024.2444836>
21. Reis, S., Metzendorf, M. I., Kuehn, R., Popp, M., Gagyor, I., Kranke, P., Meybohm, P., Skoetz, N., & Weibel, S. (2023). Nirmatrelvir combined with ritonavir for preventing and treating COVID-19. *The Cochrane database of systematic reviews*, 11(11), CD015395. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015395.pub3>

22. Saheb Sharif-Askari, F., Ali Hussain Alsayed, H., Saheb Sharif-Askari, N., Saddik, B., Al Sayed Hussain, A., & Halwani, R. (2024). Risk factors and early preventive measures for long COVID in non-hospitalized patients: analysis of a large cohort in the United Arab Emirates. *Public health*, 230, 198–206. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2024.02.031>
23. Samohalska, O. Y., Shmanko, O. V., Mandziy, Z. P., Tiurina, V. F., & Dziuba, L. H. (2022). Особливості фармацевтичної опіки під час пандемії COVID-19. *Фармацевтичний часопис*, (1), 83–89. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2022.1.13055>
24. Scaglione, V., Gardin, S., Sasset, L., Presa, N., Rossetto, A., Boemo, D. G., Silvola, S., Restelli, U., & Cattelan, A. (2024). Impact of oral early antiviral therapies for mild-moderate COVID-19 in the outpatient's setting during Omicron era: a pharmacoeconomic analysis. *European journal of medical research*, 29(1), 597. <https://doi.org/10.1186/s40001-024-02154-2>
25. Schilling, W. H. K., Jittamala, P., Watson, J. A., Boyd, S., Luvira, V., Siripoon, T., Ngamprasertchai, T., Batty, E. M., Cruz, C., Callery, J. J., Singh, S., Saroj, M., Kruabkontho, V., Ngermseng, T., Tanglakmankhong, N., Tubprasert, J., Abdad, M. Y., Madmanee, W., Kouhathong, J., Suwannasin, K., ... PLATCOV Collaborative Group (2024). Antiviral efficacy of molnupiravir versus ritonavir-boosted nirmatrelvir in patients with early symptomatic COVID-19 (PLATCOV): an open-label, phase 2, randomised, controlled, adaptive trial. *The Lancet. Infectious diseases*, 24(1), 36–45. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00493-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00493-0)
26. Shekhar, C., Nasam, R., Paipuri, S. R., Kumar, P., Nayani, K., Pabbaraja, S., Mainkar, P. S., & Chandrasekhar, S. (2022). Total synthesis of antiviral drug, nirmatrelvir (PF-07321332). *Tetrahedron Chem*, 4, 100033. <https://doi.org/10.1016/j.tchem.2022.100033>

27. Soto, B. A., Varella, A. C., Cavalcante, M. R. N., Romagnolli, C., Fedeli, L. M. G., de Oliveira, G. S. S., Bensenor, I. M., & Goulart, A. C. (2025). The influence of diabetes and hyperglycemia on short and long-term mortality after the first-ever known COVID-19 infection. *Diabetes research and clinical practice*, 222, 112100. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2025.112100>
28. Strohbehn, I. A., Ouyang, T., Lee, M. D., Zhao, S., Harden, D., Mejia, S. M., Cao, A., Bhattacharyya, R. P., & Sise, M. E. (2024). The Effect of Nirmatrelvir-Ritonavir on Short- and Long-term Adverse Outcomes From COVID-19 Among Patients With Kidney Disease: A Propensity Score-Matched Study. *Open forum infectious diseases*, 12(1), ofae756. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofae756>
29. Sudeep, N., Kojima, N., & Klausner, J. D. (2025). Nirmatrelvir treatment duration and frequency of COVID-19 rebound. *Antiviral therapy*, 30(1), 13596535251323728. <https://doi.org/10.1177/13596535251323728>
30. Yan, L., Bui, D., Li, Y., Rajeevan, N., Rowneki, M., Berry, K., Argraves, S., Huang, Y., Hynes, D. M., Cunningham, F., Huang, G. D., Aslan, M., Ioannou, G. N., & Bajema, K. L. (2024). Identifying Veterans Who Benefit From Nirmatrelvir-Ritonavir: A Target Trial Emulation. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 79(3), 643–651. <https://doi.org/10.1093/cid/ciae202>
31. Yu, W., Krishnan, M. K., Weekly, M., & et al. (2025). *The unprecedented Paxlovid journey from milligrams to millions of patient doses during the Covid-19 pandemic*. *Commun Med*, 5, 80. <https://doi.org/10.1038/s43856-025-00798-7>
32. Wan, E. Y. F., Wong, Z. C. T., Yan, V. K. C., Chui, C. S. L., Lai, F. T. T., Li, X., Wong, I. C. K., & Chan, E. W. Y. (2024). Comparing the effectiveness of molnupiravir and nirmatrelvir-ritonavir in non-hospitalized and hospitalized COVID-19 patients with type 2 diabetes: A target trial emulation study. *Diabetes, obesity & metabolism*, 26(10), 4653–4664. <https://doi.org/10.1111/dom.15830>

33. Wei, Y., Boyer, C., Jia, K. M., Lin, G., Wang, H., Li, C., Hung, C. T., Jiang, X., Yam, C. H. K., Chow, T. Y., Wang, Y., Zhao, S., Guo, Z., Li, K., Yang, A., Mok, C. K. P., Hui, D. S. C., Chong, K. C., & Yeoh, E. K. (2025). Effectiveness of nirmatrelvir/ritonavir and molnupiravir on post-COVID-19 outcomes among outpatients: a target trial emulation investigation. *Emerging microbes & infections*, *14*(1), 2469648. <https://doi.org/10.1080/22221751.2025.2469648>
34. Wong, C. K. H., Lau, K. T. K., Au, I. C. H., Chan, S. H. S., Lau, E. H. Y., Cowling, B. J., & Leung, G. M. (2024). Effectiveness of nirmatrelvir/ritonavir in children and adolescents aged 12-17 years following SARS-CoV-2 Omicron infection: A target trial emulation. *Nature communications*, *15*(1), 4917. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-49235-8>
35. Wu, J. Y., Liu, M. Y., Liu, T. H., Chuang, M. H., Hsu, W. H., Huang, P. Y., Tsai, Y. W., & Lai, C. C. (2023). Association between nirmatrelvir plus ritonavir and the outcomes of non-hospitalized obese patients with COVID-19. *International journal of antimicrobial agents*, *62*(6), 106984. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2023.106984>
36. Xu, H., Li, B., Tang, K., Yang, J., & Zhan, P. (2025). Nucleoside antiviral agents with atypical structures and new targets. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, *119*, 130110. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2025.130110>
37. Xu, P., Zhang, L., & Wu, Q. (2024). Factors influencing Nirmatrelvir/Ritonavir concentration in patients with COVID-19. *BMC Infectious Diseases*, *24*, Article 1425. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-10291-6>
38. Zeng, L., Chen, R., Jiang, X., Li, F., Zhu, Z., Jiao, Z., Ling, Y., & Zhang, L. (2024). Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of nirmatrelvir in Chinese patients with COVID-19. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, *38*(4), 767–779. <https://doi.org/10.1111/fcp.12989>

39. Zheng, B., Tazare, J., Nab, L., Green, A. C., Curtis, H. J., Mahalingasivam, V., Herrett, E. L., Costello, R. E., Eggo, R. M., Speed, V., Bacon, S. C., Bates, C., Parry, J., Cockburn, J., Hester, F., Harper, S., Schaffer, A. L., Hulme, W. J., Mehrkar, A., Evans, S. J., ... OpenSAFELY Collaborative (2023). Comparative effectiveness of nirmatrelvir/ritonavir versus sotrovimab and molnupiravir for preventing severe COVID-19 outcomes in non-hospitalised high-risk patients during Omicron waves: observational cohort study using the OpenSAFELY platform. *The Lancet regional health. Europe*, 34, 100741. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2023.100741>

SUMMARY

Fesyuk Yulia Ruslanivna

FEATURES OF PHARMACEUTICAL CARE IN THE USE OF
NIRMATRELVIR IN PATIENTS WITH COVID-19

Department: Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy

Supervisor: Associate Professor Temirova O. A.

Keywords: care, pharmacist, COVID-19, nirmatrelvir, ritonavir.

Introduction. The relevance of the study is determined by the global spread of COVID-19 and the need for effective pharmacotherapy for its treatment. One of the promising antiviral agents used in the therapy of patients with COVID-19 is nirmatrelvir, which is included in a combined drug together with ritonavir.

Pharmaceutical care for such patients includes not only monitoring adherence to the dosing regimen but also managing potential risks associated with the interaction of nirmatrelvir with other medications. Therefore, the aim of this work was to optimize pharmaceutical care for patients with COVID-19 during the use of nirmatrelvir.

Materials and methods. The study was conducted in three stages: analysis of recent literature from the past five years (May–June); surveying pharmacists (n = 57) with subsequent graphical data processing (July–September); and summarizing the results and drawing conclusions. The combination of questionnaires, bibliosemantic and graphic methods made it possible to obtain a comprehensive picture of the current state of pharmaceutical care when using nirmatrelvir and to formulate practical recommendations to increase its effectiveness.

Results. Based on pharmacists' data, patient visits with covid-19 occur throughout the year without pronounced seasonal variation. pharmacist awareness that nirmatrelvir is used exclusively in combination with ritonavir reaches 80.7%. the most significant risk groups are patients with chronic lung diseases 64.9% and immunosuppressive conditions 63.2%.

Most pharmacists inform patients about adverse effects of nirmatrelvir: 33.3% always and 43.9% occasionally. the most common reactions include headache 56.1%, diarrhea or gastrointestinal disorders 50.9%, and allergic reactions 47.4%. regarding drug interactions, 22.8% of pharmacists always warn patients, while 64.9% do so only on request. the most frequently noted potential interactions are with anticoagulants 47.4% and antiepileptic drugs 40.4%.

The study also identified areas where pharmacists need to update their knowledge to improve patient care: working with vulnerable patient groups 47.4% and understanding drug interactions 35.1%.

Conclusions.

1. The results of the study show that patients with COVID-19 are treated throughout the year without a pronounced seasonal dependence. The level of awareness of pharmacists that nirmatrelvir is used exclusively in combination with ritonavir reaches 80.7%. The most significant risk groups are patients with chronic lung diseases (64.9%) and immunosuppressive conditions (63.2%).

2. It was found that 77.2% of pharmacists report adverse reactions to nirmatrelvir. Data were obtained that the most common are headache (56.1%), diarrhea or gastrointestinal disorders (50.9%), and allergic reactions (47.4%). Information on drug interactions was systematized: 22.8% of pharmacists always warn about them, 64.9% - upon request; the most frequently described risks are the combined use of anticoagulants (47.4%) and antiepileptic drugs (40.4%).

3. The practical significance of the study lies in identifying areas of knowledge that pharmacists need to update to increase the effectiveness of care: this is work with vulnerable groups of patients (47.4%) and drug interactions (35.1%).

ДОДАТОК

Сертифікат участі в

Annual Young Medical Scientific Conference



CERTIFICATE

№241023

IS AWARDED TO

YULIIA FESIUК

SCIENTIFIC SUPERVISOR:

OLENA TEMIROVA

for presentation of student's scientific work in the section of

**CLINICAL PHARMACOLOGY AND CLINICAL
PHARMACY**

Kobyliak N.
Vice-rector for research and
innovations, professor, MD. DSC

Handwritten signature of Kobyliak N. in blue ink.

Kostiuk I.
Associate professor, CPSC
Head of SYSS

Handwritten signature of Kostiuk I. in blue ink.

Syrvatka R.
Head of Kysil SSS

Handwritten signature of Syrvatka R. in blue ink.