

Read me first :

### Inleiding

**Per 29-3-2020 moeten we constateren dat de COVID-19 pandemie nog niet echt kan worden tegengestreefd. Hiervoor zijn geen geregistreerde geneesmiddelen;**

- 1- Lopinavir/ritonavir onderzoek bleek op 19 maart 2020 negatief.(NEJM).
- 2- (Hydroxy)Chloroquine .in trial ,alleen *in vitro* onderzoek en kleine patiëntenserie (remming virusreproductie ? ook vergevorderde stadia ???);heeft ook bijwerkingen ,nu alleen toediening bij opname patiënt.(waarom?). Afd Farmacie RUG ontwikkelt hiervan een inhalatievorm.
- 3- Remdesivir ,niet geregistreerd .in vitro actief, effectiviteit en veiligheid is onbekend.
- 4- BCG vaccinatie /hoest .in trial UMCN.

### Conclusies

na het lezen per heden 29-3 van de data <https://swab.nl/nl/covid-19>

- A** -alle klinische behandeling wordt nu alleen op de ICU verleend;  
 -zowel ambulante en na opname op zaal : geen essentiële kliniek therapie ,  
 -Vóór de ICU fase is alleen "optimale supportieve zorg" = mager, maar belangrijk.  
 -Gaaf er niet kostbare behandelkijid verloren?
- B** - Als er een zinvoller behandelingmoment zou zijn,dan is het meest gunstig:  
 1- liefst al buiten het ziekenhuis Iseropositieve of sterk verdachte casus zgn PUII,  
 2- meteen al veel intensievere aanpak bij opname ziekenhuis (desaturatie en pneumonie ),  
 2- om de daarna nog resterende trieste fase van overbrengen naar ICU vóór te zijn  
 ;vóór het optreden van ernstige complicaties,irreversibele schade, mortaliteit 60%.  
 3- Dit komt ook overeen met de taakstelling van Europese Task Group voor SCORE- project  
 (Swift Coronavirus Therapeutics Response) geselecteerd door Horizon 2020-program van de  
 Europese Unie, onder leiding van Prof 5.1.2e LUMC.
- C** ? Terechte? huivering voor inzetten van Jetverneveltherapie bij COVID?  
 En waarom?  
*But there was a growing concern -- so far unproven -- that using a nebulizer on a patient with COVID-19 might aerosolize not only the medicine but also the virus, creating a greater risk of disease spread within the hospital.*
- Huivering voor jetverneveltherapie?Niet meer van toepassing sinds eind maart 2020.**  
**De richtlijnen hiervoor zijn per 27 maart 2020 aangepast.**  
 Zie
- CDC Guidelines eind maart 2020,en afgeleide instanties.
  - Guidelines AGMP -march 26,2020 Nebulisation =Class B ,NOT class A
  - COVID-19: Guidance for infection prevention and control in healthcare settings. Version 1.1, 27/03/20 Issued by Dept of Health & Social Care(DHSC) and Public Health England , Changes in this version (v1.1, 27/03020) pages 29-30
  - lower classification for Aerosol generating procedures :

**like the administration of medication via nebulisation.**

**Note:** During nebulisation, the aerosol derives from a non-patient source (the fluid in the nebuliserchamber) and does not carry patient-derived viral particles. If a particle in the aerosol coalesces with a contaminated mucous membrane, it will cease to be airborne and therefore will not be part of an aerosol. Staff should use appropriate hand hygiene when helping patients to remove nebulisers and oxygen masks.

**Nebulizer therapy = Noodzakelijk** voor het verder kunnen opschalen van de therapie tijdens opname. (Fase2)

Met ook een adaptatie van de vernevelaar kan minder spill worden bereikt (vide protocol)

**D** Toediening van *off-label* middelen en/of experimentele therapie vereist natuurlijk *informed consent* van de patiënt. Kan al voor / bij de opname.

**E** Probleem bij toepassing van OTC medicatie: hamsteren & crimineel gedrag

De overheid kan deze vrij beschikbare medicatie al voor een groot deel wettelijk confisceren, vóóraf aan het bekend worden van dit protocol,

met alleen het tweeledige doel:

- 1-Deze medicatie reserveren / beschikbaar houden voor vitale /cruciale beroepen, zoals werkers gezondheidszorg, politie, brandweer etc..
- 2- hamsteren tegengaan en vooral criminele handel.

### **De voorgestelde behandeling NAC-H<sub>2</sub>S-COVID**

De voorgestelde behandeling komt louter neer op het door een orale en later ook tracheobronchiale toediening (verneveling) sterk verhogen van de endogene voorraad H<sub>2</sub>S (waterstof disulfide) in de lichaamweefsels, met name het longweefsel bij deze virusinfectie met COVID-19.

Het natuurlijk aanwezige en nuttige Hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S) is een belangrijke endogene "gaseous transmitter" in veel fysiologische processen: hier allereerst relevant de remming van de virusreproductie en remming van ontstekingsprocessen; naast veel andere positieve medisch biologische effecten.

Tot in 2018 kon men experimenteel H<sub>2</sub>S onderzoek alleen *in vitro* doen, toen met behulp van extra chemische donorstoffen (H<sub>2</sub>S donoren).

Sinds 2018 is echter *in vivo* onderzoek (proefdier & humaan) mogelijk geworden toen bekend werd dat het bekende N-acetyl-L-cysteine (NAC) als prodrug van cysteine (een aminozuur) kan worden gebruikt.

Bij de afbraak van NAC naar cysteine en vervolgens van cysteine naar sulfaan sulfur komt in het proces vrij uitbundig gehalte aan H<sub>2</sub>S vrij. Ook bleek dat door toediening van een andere stof Taurine (aminozuur) de verwerkende proces-enzymen in de turbo stand gingen bij die eerdere aanmaak van H<sub>2</sub>S.

**Omdat zowel N-acetyl-L-cysteine (NAC) alsook Taurine al bekend waren als veilig toepasbare en goed opgenomen nutraceutical resp. niet-essentieel aminozuur is voor de toepassing in dit protocol geen farmacologisch veiligheidsonderzoek nodig.**