

Європейські рекомендації з медикаментозного лікування COVID-19 (ESCMID, 2021)

Анотація

Сфера застосування: у січні 2021 року Виконавчий комітет Європейського товариства клінічної мікробіології та інфекційних хвороб (ЄТКМІХ) вирішив запустити нову ініціативу з розробки керівних принципів ЄТКМІХ з кількох питань, пов'язаних з COVID-19, включаючи лікування COVID-19.

Методи: Виконавчим комітетом ЄТКМІХ була створена робоча група з рекомендацій ЄТКМІХ щодо COVID-19. Була створена невелика група, половина якої була призначена головою, а решта відібрана за відкритим голосуванням. Кожна група збиралася практично раз на тиждень. Для всіх рішень використовувалася проста більшість голосів. На початку процесу був розроблений довгий список клінічних запитань із використанням формату PICO (популяція, втручання, порівняння, результат). Для кожного PICO два члени комісії проводили пошук літератури з третім експертом у разі невідповідних результатів. Голосування проводилося на основі підходу GRADE.

Область застосування

Метою цього керівництва є надання обґрунтованих рекомендацій щодо лікування дорослих з коронавірусною хворобою 2019 (COVID-19). Точніше, мета полягає в тому, щоб допомогти лікарям, які ведуть пацієнтів із COVID-19 різного ступеня важкості, включаючи амбулаторних, госпіталізованих пацієнтів та тих, хто госпіталізований у відділення інтенсивної терапії (ІТ).

Пандемія, спричинена важким гострим респіраторним синдромом коронавірусу 2 (SARS-CoV-2), здійснила серйозний вплив на систему охорони здоров'я, глобальну економіку та

соціальне життя. Більшість інфікованих людей хворіють у легкій формі або мають субклінічний перебіг захворювання, особливо на ранній стадії захворювання. Однак у 14-30% госпіталізованих пацієнтів з COVID-19 розвивається важка дихальна недостатність, яка потребує інтенсивного лікування. Крім того, оскільки рецептор ангіотензин-перетворювального ферменту 2 (ACE2) широко поширений в органах і тканинах людини, прояви COVID-19 охоплюють багато органів, включаючи центральну нервову систему, нирки, міокард і кишечник.

Станом на 6 липня 2021 року в усьому світі понад 184 мільйони людей мали позитивний результат на SARS-CoV-2 і майже 4 мільйони померли від COVID-19.

1. Який вплив лікування гідроксихлорохіном на смертність або прогресування захворювання у пацієнтів із легкою формою COVID-19 порівняно з відсутністю лікування?

Наративний синтез доказів

Двадцять три рандомізовані дослідження за участю >10000 пацієнтів оцінювали вплив гідроксихлорохіну (HCQ) на COVID-19 у порівнянні зі стандартним лікуванням (SOC). Для цієї оцінки було включено 19 досліджень. HCQ не впливав на смертність. Більшість пацієнтів були включені в дослідження RECOVERY і SOLIDARITY. RECOVERY — це ініційоване дослідниками випробування платформи в 176 лікарнях Великої Британії. HCQ не був ефективним у менших рандомізованих контрольованих дослідженнях (РКД) ні госпіталізованих пацієнтів із важким або легким-середнім перебігом захворювання, ні у амбулаторних пацієнтів. Врешті решт, HCQ не був пов'язаний із швидшим зниженням вірусного навантаження порівняно з SOC у госпіталізованих пацієнтів.

Безпека

Занепокоєння щодо безпеки та потенційної шкоди висловлювалися в обсерваційних дослідженнях та РКД, які оцінювали пацієнтів, які отримували HCQ. RECOVERY повідомили, що ті, хто отримував HCQ, довше перебували в стаціонарі, мали нижчу ймовірність виписки живим протягом 28-денного періоду дослідження і більший шанс знаходитись на штучній вентиляції легень. Тенденція до більшої шкоди від HCQ також спостерігалася в SOLIDARITY та інших РКД.

Рекомендація

Настійна рекомендація: не слід використовувати HCQ для лікування COVID-19.

2. Який ефект бамланівімабу окремо або в комбінації з етесевамабом на зниження ризику прогресування захворювання або смертності у пацієнтів із легким перебігом COVID-19 порівняно з відсутністю лікування?

Наративний синтез доказів

Бамланівімаб і етесевамаб є рекомбінантними нейтралізуючими моноклональними антитілами (mAb) людини IgG1к, спрямованими проти білка SARS-CoV-2. Вони були оцінені в BLAZE-1, рандомізованому, подвійному сліпому, плацебо-контрольованому багатокомпонентному дослідженні фази 2/3, в якому брали участь амбулаторні пацієнти з COVID-19. У першому наборі даних BLAZE-1 бамланівімаб показав тенденцію до зниження вірусного навантаження порівняно з плацебо зі значною різницею для дози 2800 мг. У другому наборі даних дослідження BLAZE-1 аналізували пацієнтів, рандомізованих для отримання одноразової інфузії бамланівімабу в різних дозах, комбінованого бамланівімабу та етесевімабу або плацебо. У порівнянні з плацебо значне зниження вірусного навантаження спостерігалось лише при комбінованому лікуванні. Відсоток пацієнтів з госпіталізацією або з потребою невідкладної допомоги через COVID-19 становив 5,8% (n=9) для плацебо, 1,0% (n=1) для 700 мг, 1,9% (n=2) для 2800 мг, 2,0% (n=2) для 7000 мг і 0,9% (n=1) для комбінованого лікування

10 березня 2021 року у прес-релізі було представлено новий аналіз 769 пацієнтів з високим ризиком із легким та середнім ступенем важкості COVID-19, які отримували бамланівімаб + етезівімаб (n=511) або плацебо (n=258). Було 4 госпіталізації пацієнтів, які приймали бамланівімаб і етесевамаб, порівняно з 15 для плацебо.

Загалом у амбулаторних пацієнтів високого ризику бамланівімаб сам по собі або в комбінації з етесевамабом асоціюється зі скороченням госпіталізації. Бамланівімаб + етезевамаб також асоціюються зі зниженням 29-денної смертності у тій же популяції.

Бамланівімаб був ефективним для запобігання важким захворюванням серед мешканців та персоналу закладів тривалого догляду (дослідження BLAZE-2), але не для одужання госпіталізованих пацієнтів.

Дослідження *in vitro* свідчать про те, що бамланівімаб + етесевімаб зберігають *in vitro* сприйнятливість до B.1.1.7 (альфа – варіант Великобританії), але помітно знижують активність щодо варіантів P1 (Гамма, Бразилія) та B.1.351 (Бета, Південна Африка). Нарешті, варіант SARS-CoV-2 B.1.617 (Дельта, Індія), схоже, є стійким до бамланівімабу, але його активність може бути відновлена при поєднанні з етезевамабом.

Безпека

Побічні явища, пов'язані з інфузією, були зареєстровані у 14% пацієнтів в одному дослідженні. Загалом, у всіх дослідженнях побічні явища були не вище порівняно з плацебо.

Рекомендація

Слабка рекомендація проти використання лише бамланівімабу.

Отже, рекомендація щодо застосування бамланівімабу + етесевімабу у амбулаторних пацієнтів

із високим ризиком із легким та середнім ступенем важкості COVID-19 – умовна.

3. Який ефект казірвімабу в поєднанні з імдевамбом на зниження ризику прогресування захворювання або смертності у пацієнтів із легким перебігом COVID-19 порівняно з відсутністю лікування?

Наративний синтез доказів

Казирівімаб та імдевімаб оцінювали у дослідженні фази 1-3, у якому пацієнтів рандомізували на групу плацебо, групу, яка отримувала 2,4 г комбінованої терапії (казирівімаб 1200 мг та імдевімаб 1200 мг) або 8,0 г комбінованої терапії (4,0 г казірвімаб та 4,0 г імд.). Комбінація казірвімабу та імдевімабу була значною мірою пов'язана зі зниженням вірусного навантаження, рівня госпіталізацій, пов'язаних з COVID-19, та смертністю від усіх причин у порівнянні з плацебо. Значний ефект також спостерігався у пацієнтів із вихідними позитивними сироватковими антитілами проти SARS-CoV-2. Поєднання казірвімабу з імдевімабом асоціювалося з меншою частотою госпіталізації.

Госпіталізовані пацієнти

Комбінація казірвімабу (4,0 г) та імдевімабу (4,0 г) була оцінена в RECOVERY і була пов'язана з нижчою 28-денною смертністю серед серонегативних пацієнтів проти SARS-CoV-2 на початку.

Безпека

Частота побічних явищ була подібною у пацієнтів, які отримували казірвімаб, імдевімаб або плацебо, тоді як комбінація показала менше серйозних побічних ефектів.

Рекомендація

Умовна рекомендація щодо застосування комбінації казірвімаб та імдевімаб у амбулаторних пацієнтів високого ризику з легкою та середньою важкістю COVID-19.

4. Який вплив івермектину на зниження ризику прогресування захворювання або смертності у пацієнтів із легкою формою COVID-19 порівняно з відсутністю лікування?

Наративний синтез доказів

Івермектин був оцінений у 18 РКД із застосуванням різних режимів дозування та кількості доз (від 1 до 5). Десять досліджень в основному мали вірусологічний результат, тобто вірусологічне зниження або кліренс, тоді як більшість повідомляли про вторинні клінічні результати, такі як штучна вентиляція легенів і смерть. Загалом, 11 досліджень продемонстрували позитивний ефект івермектину, тоді як 7 наукових праць подібного ефекту не показали, причому найбільш частими були повідомлення про відсутність ефекту.

Таким чином, комітет не впевнений, чи збільшує івермектин чи зменшує ймовірність потрапляння пацієнта на штучну вентиляцію легень або ризику смерті.

Безпека

Хоча серйозних побічних явищ не зафіксовано, існувала невизначеність щодо побічних явищ, і в деяких дослідженнях часто повідомлялося про шлунково-кишкові ефекти. Поширені побічні ефекти, пов'язані з івермектином, включали діарею, нудоту та запаморочення.

Рекомендація

Настійна рекомендація проти використання івермектину для лікування COVID-19.

5. Який вплив азитроміцину на прогресування захворювання у пацієнтів із COVID-19 порівняно з відсутністю лікування?

Наративний синтез доказів

Азитроміцин оцінювали в чотирьох рандомізованих дослідженнях (1 у амбулаторних та 3 у госпіталізованих пацієнтів). У нашому аналізі це не вплинуло на 28-денну смертність, ризик прогресування захворювання або потребу в додатковому кисні. Азитроміцин оцінювався в рамках дослідження RECOVERY, в якому 2582 госпіталізованих пацієнти отримували азитроміцин, 5181 пацієнти - SOC; але тим не менш, 28-денна смертність була однаковою у цих групах.

Безпека

Частота побічних явищ і важких побічних явищ була подібною у пацієнтів, які отримували азитроміцин або SOC. У єдиному дослідженні, в якому оцінювали азитроміцин і HCQ, побічні явища та подовження інтервалу QTc були більш частими у пацієнтів, які отримували HCQ або HCQ + азитроміцин, порівняно з контрольними групами.

Рекомендація

Настійна рекомендація проти використання азитроміцину при COVID-19

6. Який вплив лікування колхіцином на смертність або прогресування захворювання у пацієнтів із легкою формою COVID-19 порівняно з відсутністю лікування?

Наративний синтез доказів

Більше 30 досліджень оцінювали роль колхіцину в боротьбі з COVID-19. П'ять проводились для визначення поточної позиції.

Загалом колхіцин не впливав на смертність або потребу в штучній вентиляції легень.

COLCORONA порівняла колхіцин з плацебо у 4488 амбулаторних пацієнтів із COVID-19. Смерть або госпіталізація з приводу COVID-19 – 4,7% та 5,8% пацієнтів, які отримували колхіцин та плацебо, відповідно показники госпіталізації, штучної вентиляції легень та смертності були подібними між двома групами. Колхіцин показав багатообіцяючі результати в невеликих попередніх РКД. Однак, нещодавні нереперентні результати RECOVERY, які порівнювали 28-денну смертність у пацієнтів, які отримували колхіцин або SOC не показали ніякої користі, а результат був подібним у всіх попередньо визначених підгрупах.

Безпека

Колхіцин має відому токсичність для кісткового мозку та декілька дозозалежних побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту. У COLCORONA частота серйозних побічних явищ становила 4,9% та 6,3%, а побічних явищ, пов'язаних із застосуванням препарату, – 24,2% та 15,5% у групах втручання та плацебо відповідно. Побічні явища з боку шлунково-кишкового тракту значно посилювались при застосуванні колхіцину (23,9% проти 14,8%), найчастішою була діарея (13,7% проти 7,3%). У дослідженні GRECCO не повідомлялося про жодні серйозні побічні ефекти, тоді як побічні явища були подібними в двох групах, за винятком діареї, яка в основному спостерігалася при прийомі колхіцину.

7. Який вплив лікування кортикостероїдами на смертність пацієнтів із легким перебігом COVID-19 порівняно з відсутністю лікування?

Наративний синтез доказів

Докази включали 5789 пацієнтів із 9 РКД . Коефіцієнт ризику (RR) для смертності був значно нижчим у пацієнтів, які отримували кортикостероїди, порівняно з SOC [RR 0,83; 95% CI(довірчий інтервал) 0,73–0,99). Лікування кортикостероїдами також

асоціювалося зі зниженням потреби в штучній вентиляції легень – у пацієнтів із середньо-тяжким та тяжким перебігом захворювання.

На результати мета-аналізів значною мірою впливає дослідження RECOVERY. У RECOVERY кортикостероїди (дексаметазон) не забезпечили зниження смертності, чи частоти потреби в інвазивній ШВЛ (29,3% проти 41,4%) або кисневої підтримки без інвазивної ШВЛ (23,3% проти 26,2%) серед пацієнтів із легким перебігом COVID. З решти 7 досліджень, незважаючи на нижчу смертність при лікуванні кортикостероїдами в кількох дослідженнях, у деяких не вдалося виявити суттєвих відмінностей, а деякі були достроково припинені за результатами RECOVERY.

Безпека

Не було суттєвої різниці між кортикостероїдами та SOC, враховуючи важкі побічні явища та суперінфекції. Однак прийом кортикостероїдів асоціюється з гіперглікемією. Непрямі докази застосування кортикостероїдів у пацієнтів з подібними показами не відобразили різниці в частоті шлунково-кишкових кровотеч, суперінфекцій, нервово-м'язової слабкості або нервово-психічних ефектів.

Рекомендація

Настійна рекомендація щодо використання системних кортикостероїдів для лікування пацієнтів із важкою та критичною формою COVID-19.

Настійна рекомендація проти використання кортикостероїдів для лікування пацієнтів із легкою формою COVID-19.

8. Який вплив емпіричного лікування антибіотиками на смертність пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19 порівняно з відсутністю лікування?

Наративний синтез доказів

У кількох РКД не було виявлено жодного ефекту азитроміцину порівняно з SOC. За відсутності РКД, які б оцінювали застосування антибіотиків у пацієнтів із COVID-19, ускладненим бактеріальними коінфекціями або вторинними інфекціями, слід застосовувати загальні принципи антимікробної терапії. Враховуючи низький рівень бактеріальних коінфекцій, лише пацієнти з клінічною або рентгенологічною підозрою на асоційовану бактеріальну інфекцію повинні отримувати емпіричні антибіотики, коли діагностовано COVID-19 або коли потрібна госпіталізація.

Рекомендація

Недостатньо доказів для правильної рекомендації. Не слід рутинно призначати антибіотики пацієнтам з COVID-19, якщо не підозрюється або не є підтвердженою бактеріальна коінфекція або вторинна інфекція.

9. Який вплив реконвалесцентної плазми на смертність пацієнтів із важким перебігом COVID-19 порівняно з відсутністю лікування?

Наративний синтез доказів

Розглянуто дев'ять РКД, у яких порівнювали реконвалесцентну плазму з SOC у > 12800 пацієнтів із COVID-19. Реконвалесцентна плазма не давала переваг порівняно з SOC щодо 28-денної смертності, потреби у штучній вентиляції легень або госпіталізації в реанімацію. У рамках RECOVERY 5795 пацієнтів отримали реконвалесцентну плазму та 5763 SOC; 28-денна смертність була однаковою між групами.

PLACID було багатоцентровим відкритим РКД у 39 центрах Індії, в яке було включено 464 госпіталізованих дорослих із середньою важкістю COVID-19. Первинний результат прогресування до критичного захворювання або смертності від усіх причин через 28 днів після зарахування був подібним між групами.

Інші менші РКД не виявили суттєвих відмінностей у результатах у пацієнтів із помірно-важкою або важко-критичною формою COVID-19. Лише одне дослідження показало користь для плазми реконвалесцента, введеної дорослим пацієнтам похилого віку протягом 72 годин після появи легких симптомів COVID-19. Прогресування до важкої форми COVID-19 відбулося у 13 з 80 (16%) пацієнтів, які отримували плазму, і у 25 з 80 (31%), які отримували плацебо.

Безпека

Загалом небажані явища не збільшувалися у дослідній групі, порівняно із групою контролю. У деяких дослідженнях повідомлялося про більш високий рівень серйозних побічних явищ або невелику кількість побічних ефектів, пов'язаних з інфузією.

Рекомендація

Настійна рекомендація проти використання реконвалесцентної плазми при COVID-19.

10. Який вплив ремдезивіру на смертність або потребу в ШВЛ у пацієнтів із важким перебігом COVID-19 порівняно з відсутністю лікування?

Наративний синтез доказів

Наш аналіз показав, що ремдезивір, ймовірно, дещо знижує смертність у госпіталізованих пацієнтів, які не потребують ШВЛ з невизначеним впливом на пацієнтів, які перебувають на ШВЛ. Крім того, ремдезивір може зменшити потребу в інвазивній ШВЛ або екстракорпоральній мембранній оксигенації (ЕКМО).

У подвійному сліпому рандомізованому дослідженні в Китаї, в якому взяли участь 237 пацієнтів із важким перебігом COVID-19, час до клінічного покращення та рівень смертності (14% проти 13%) були аналогічними у групі ремдезивіру і плацебо. У дослідженні SOLIDARITY між 2750-ма пацієнтами, які отримували

ремдезивір і 2708-ма з групи SOC, не було різниці в 28-денній смертності. АСТТ-1 було багатонаціональним рандомізованим плацебо-контрольованим дослідженням ремдезивіру (до 10 днів або до смерті або виписки) за участю 1062 пацієнтів з підтвердженим COVID-19. Порівняно з плацебо, ремдезивір призвів до більш швидкого одужання в загальній популяції (10 проти 15 днів; але не в підгрупі, що перебувала на штучній вентиляції легень або ЕКМО). Серед пацієнтів, які отримували кисневу терапію, але які не потребували високого потоку кисню або штучної вентиляції легень (неінвазивної чи інвазивної), спостерігалася значна перевага щодо зниження рівня смертності.

Безпека

У двох дослідженнях ремдесивір пов'язаний із вищою частотою побічних явищ, особливо при застосуванні протягом 10 днів. Вони включали нудоту, гіпокаліємію, головний біль та зниження ШКФ. Однак нижчий рівень серйозних побічних явищ спостерігався в одному РКД.

Рекомендація

Умовна рекомендація щодо застосування ремдезивіру для лікування COVID-19 у госпіталізованих пацієнтів, які не потребують ШВЛ або ЕКМО.

11. Який вплив фавіпіравіру на смертність або штучну вентиляцію легень у пацієнтів із легким та середнім ступенем важкості COVID-19 порівняно з відсутністю лікування?

Наративний синтез доказів

Фавіпіравір продемонстрував швидкий кліренс вірусу та більш швидке клінічне покращення у пацієнтів з COVID-19. Впевненість доказів дуже низька щодо смертності від усіх причин, госпіталізації в реанімацію та необхідності штучної вентиляції легень. У нещодавно опублікованих РКД було виявлено, що

переведення в реанімацію, небажані явища та смертність у пацієнтів із легким та середнім ступенем важкості COVID-19, які отримували фавіпіравір, істотно не відрізнялися від SOC. Кілька поточних клінічних досліджень додатково обґрунтують роль фавіпіравіру.

Рекомендація

Недостатньо доказів, щоб зробити рекомендацію.

12. Чи пов'язана протигрибкова профілактика з нижчою захворюваністю на коронавірусний аспергільоз легень (CAPA) у пацієнтів із критичним захворюванням на COVID-19 на штучній вентиляції легень у порівнянні з відсутністю профілактики?

Наративний синтез доказів

В даний час жоден протигрибковий засіб не схвалений для профілактики у пацієнтів з відділень реанімації. Нещодавно профілактика посаконазолом була оцінена у пацієнтів відділень реанімації з важким перебігом грипу для запобігання аспергільозу легень, асоційованого з грипом (IAPA). Посаконазол добре переносився і був передчасно відмінений у 9 із 37 пацієнтів через причини, не пов'язані з лікуванням. Жодних випадків IAPA під час профілактики позаконазолом не спостерігалось, але стратегія виявилася невдалою, оскільки 71% випадків мали IAPA під час госпіталізації у відділення реанімації, що потребувало негайної протигрибкової терапії. Хоча CAPA виникає в середньому через 7 днів після госпіталізації у відділення реанімації, протигрибкові терапія, ймовірно, має місце бути, проте, наразі немає досліджень, які б підтвердили цю рекомендацію у пацієнтів із COVID-19 у відділенні реанімації. Сучасні рекомендації та рекомендації експертів не радять призначати протигрибкову профілактику у важкохворих пацієнтів з COVID-19.

Рекомендація

Недостатньо доказів, щоб зробити рекомендацію.

13. Який вплив тоцилізумабу на смертність або штучну вентиляцію легень у пацієнтів із помірним чи важким ступенем COVID-19 порівняно з відсутністю лікування?

Наративний синтез доказів

Тоцилізумаб був оцінений у 9 РКД з суперечливими результатами. Більшість менших досліджень не показали жодної переваги щодо смертності. І навпаки, REMAP-CAP і RECOVERY показали невелику, але значну користь.

REMAP-CAP – це поточне міжнародне багатофакторне випробування на адаптивній платформі, яке включило в себе пацієнтів із відділень реанімації, випадковим чином рандомізованих для отримання тоцилізумабу, сарилумабу або SOC. Основним результатом були дні без потреби в дихальній підтримці та підтримці серцево-судинної системи. Загалом у пацієнтів, які приймали тоцилізумаб, внутрішньолікарняна смертність становила 27% порівняно з 36% у контрольній групі.

У рамках RECOVERY 4116 пацієнтам було призначено тоцилізумаб або SOC, якщо вони мали сатурацію киснем <92% на кімнатному повітрі або потребували кисневої терапії з ознаками системного запалення (С-реактивний білок ≥ 75 мг/л). Загалом, 29% пацієнтів, які отримували тоцилізумаб, і 33% пацієнтів, які отримували SOC, померли протягом 28 днів.

Тоцилізумаб асоціюється зі зниженням смертності у 9 РКД та меншою потребою у штучній вентиляції легень у 4 РКД. Одним з можливих пояснень різних результатів РКД є те, що багато з них проводилися на ранніх стадіях пандемії до того, як кортикостероїди були визнані як SOC. У нещодавньому систематичному огляді було відзначено явну користь комбінації блокаторів IL-6 та кортикостероїдів.

Безпека

Тоцилізумаб мало впливає на несприятливі або серйозні побічні ефекти, септичний шок або клінічне прогресування. Вплив тоцилізумабу на інші результати невідомий.

Рекомендація

Ми рекомендуємо використовувати тоцилізумаб для лікування важкої форми COVID-19

14. Чи пов'язана терапевтична доза низькомолекулярного гепарину (НМГ) з нижчою смертністю у пацієнтів з критичним COVID-19 на штучній вентиляції легень порівняно з профілактичною дозою?

Наративний синтез доказів

Застосування еноксапарину було оцінено в одному РКД (INSPIRATION) з оцінкою 562 важкохворих дорослих пацієнтів з COVID-19, які були госпіталізовані до реанімації та спостерігалися протягом 90 днів, і були випадковим чином розподілені для отримання терапевтичної або профілактичної дози антикоагулянтів протягом 30 днів. Первинним результатом був комбінований показник смертності від усіх причин, який був подібним між групами. Крім того, інше РКД, проведене дослідниками з платформи REMAP-CAP, виявило клінічну користь від терапевтичних доз еноксапарину серед некритичних пацієнтів із COVID-19. Однак аналіз, який обмежувався пацієнтами у критичному стані, не виявив жодної переваги для первинного результату.

Безпека

Основним результатом безпеки в RCT була масивна кровотеча. Було 7 (2,5%) масивних кровотеч у групі з терапевтичною дозою (3 летальні) і 4 (1,4%) масивних кровотечі у групі зі стандартною дозою (0 летальних)

Рекомендація

Ми рекомендуємо не використовувати терапевтичну дозу НМГ у важкохворих пацієнтів з COVID-19.

Ми рекомендуємо використовувати проміжні або терапевтичні дози НМГ у некритично хворих на COVID-19 лише в контексті клінічного дослідження.

15. Який вплив лікування інтерфероном β -1a на смертність важкохворих пацієнтів із COVID-19 порівняно з відсутністю лікування?

Наративний синтез доказів

Інтерферон β -1a не був пов'язаний з нижчою 28-денною смертністю. Більшість пацієнтів були залучені до дослідження SOLIDARITY. Первинною кінцевою точкою була 28-денна смертність, яка виникла у 243 з 2050 пацієнтів, які отримували інтерферон, і у 216 з 2050, які отримували SOC. Послідовні результати були отримані в підгрупі пацієнтів, які потребували ШВЛ. Друге менше відкрите, одноцентрове дослідження в Ірані не показало ніякої користі інтерферону β -1a на додаток до SOC.

На додаток до цих двох досліджень доступні ще два РКД. Інтерферон β -1a не був пов'язаний з клінічним покращенням у жодному з досліджень.

Безпека

Деякі дослідження задокументували вищу частоту побічних ефектів у пацієнтів, які отримували інтерферон β -1a, порівняно з контролем, тоді як інші — ні. Історично, використання інтерферонів в інших умовах асоціювалося з кількома побічними ефектами, включаючи тромботичну мікроангіопатію, ураження печінки, нефротичний синдром та депресію з суїцидальними думками. Інтерферон β -1a також пов'язаний з імунними реакціями, які можуть викликати симптоми, схожі на грип.

Рекомендація

Настійна рекомендація проти використання інтерферону β -1a у пацієнтів із важким перебігом COVID-19

Переклад: Венгер Тетяна
Джерело: <https://bit.ly/3pPCuN>

