

Βαρισιτινίμη έναντι δεξαμεθαζόνης για νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19, μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή κλινική μελέτη

Οι Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών **Θεοδώρα Ψαλτοπούλου, Γιάννης Ντάνας, Πάνος Μαλανδράκης, Συρίγου Ροδάνθη Ελένη και Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα δεδομένα της πρόσφατης δημοσίευσης των Cameron R Wolfe και συνεργατών στην έγκριτη επιστημονική επιθεώρηση *Lancet Respir Med* 2022; S2213-2600 (22), με θέμα την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της βαρισιτινίμης έναντι της δεξαμεθαζόνης σε ενήλικες νοσηλευόμενους ασθενείς με νόσο covid-19. Πρόκειται για μια τυχαιοποιημένη, τυφλή μελέτη με εικονικό φάρμακο. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε 69 κέντρα συμπεριλαμβανομένων των Ηνωμένων Πολιτειών, Βόρειας Κορέας, Μεξικού, Σιγκαπούρης και Ιαπωνίας, σε ασθενείς με νόσο covid-19 οι οποίοι νοσηλεύονταν και είχαν ανάγκη σε υποστήριξη με οξυγόνο. Οι συμμετέχοντες ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν με αναλογία 1 προς 1 να λάβουν είτε βαρισιτινίμη μαζί με ρεμδεσιβίρη και εικονικό φάρμακο είτε δεξαμεθαζόνη μαζί με ρεμδεσιβίρη και εικονικό φάρμακο. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν ρεμδεσιβίρη για έως 10 ημέρες και βαρισιτινίμη για έως 14 ημέρες ή δεξαμεθαζόνη για έως 10 ημέρες. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης ως προς την αποτελεσματικότητα των δύο θεραπειών εκτιμήθηκε στις 29 ημέρες από την έναρξη της θεραπείας και αφορούσε στην επιβίωση των ασθενών χωρίς την ανάγκη μηχανικού αερισμού.

Συνολικά συμπεριλήφθηκαν 1010 ασθενείς από τους οποίους το 51% έλαβε βαρισιτινίμη – ρεμδεσιβίρη- εικονικό φάρμακο και το 49% δεξαμεθαζόνη – ρεμδεσιβίρη και εικονικό φάρμακο. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 58.3 έτη, το 58% των ασθενών ήταν άνδρες, και το 58% των ασθενών ανήκαν στη λευκή φυλή. Και οι δύο συνδυασμοί φαρμάκων είχαν την ίδια αποτελεσματικότητα ως προς το πρωτεύον καταληκτικό σημείο. Ο λόγος των πιθανοτήτων για την βελτιούμενη κατάσταση των ασθενών που έλαβαν δεξαμεθαζόνη – ρεμδεσιβίρη και εικονικό φάρμακο έναντι των ασθενών που έλαβαν βαρισιτινίμη – δεξαμεθαζόνη – εικονικό φάρμακο ήταν 1.01. Μεταξύ των 503 ασθενών που έλαβαν βαρισιτινίμη – ρεμδεσιβίρη - εικονικό φάρμακο, οι 149 (30%) παρουσίασαν ανεπιθύμητη ενέργεια σχετιζόμενη με το φάρμακο, ενώ από τους 482 που έλαβαν δεξαμεθαζόνη – ρεμδεσιβίρη – εικονικό φάρμακο ήταν οι 49 (10%) εμφάνισαν παρενέργειες. Σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια βαθμού 3 ή 4 παρουσιάστηκε στο 28% των ασθενών που έλαβαν βαρισιτινίμη – ρεμδεσιβίρη – εικονικό φάρμακο, ενώ το ποσοστό μεταξύ των ασθενών που έλαβαν δεξαμεθαζόνη – ρεμδεσιβίρη – εικονικό φάρμακο ανήλθε στο 36%. Η μέση διαφορά της επικινδυνότητας ήταν 7.7%.

Συμπερασματικά, οι ασθενείς που νόσησαν με covid-19 και τέθηκαν σε μείγματα οξυγόνου με χρήση μεθόδων μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού είχαν παρόμοια αποτελέσματα επιβίωσης χωρίς την ανάγκη μηχανικού αερισμού είτε έλαβαν αγωγή με βαρισιτινίμη-ρεμδεσιβίρη-εικονικό φάρμακο είτε δεξαμεθαζόνη-ρεμδεσιβίρη-εικονικό φάρμακο. Παρόλ'αυτά, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με δεξαμεθαζόνη εμφάνισαν σημαντικά περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με το φάρμακο. Οι συγγραφείς καταλήγουν σημειώνοντας ότι μια πιο εξατομικευμένη αγωγή ανοσοτροποποίησης σε νοσηλευόμενους με covid-19 φαίνεται να είναι δυνατή, αλλά είναι σημαντικό να ληφθούν υπόψη και άλλοι παράμετροι όπως ο τρόπος χορήγησης, το κόστος, οι συννοσηρότητες και το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών.