

ارزیابی اثربخشی ایورمکتین در درمان کووید-۱۹

گروه مخاطب: پزشکان و سیاستگذاران حوزه بهداشت و درمان

کمیته ساماندهی تحقیقات کووید-۱۹ و فوکل پوینت کلان منطقه ۱ آمایشی کووید-۱۹

گزاره برگ ۱۳
۲۵ اسفند

این گزاره برگ صرفاً بر اساس مطالعات انجام شده می باشد و توصیه به تجویز و یا عدم تجویز دارو در صلاحیت کمیته علمی کشوری است.

پیام کلیدی

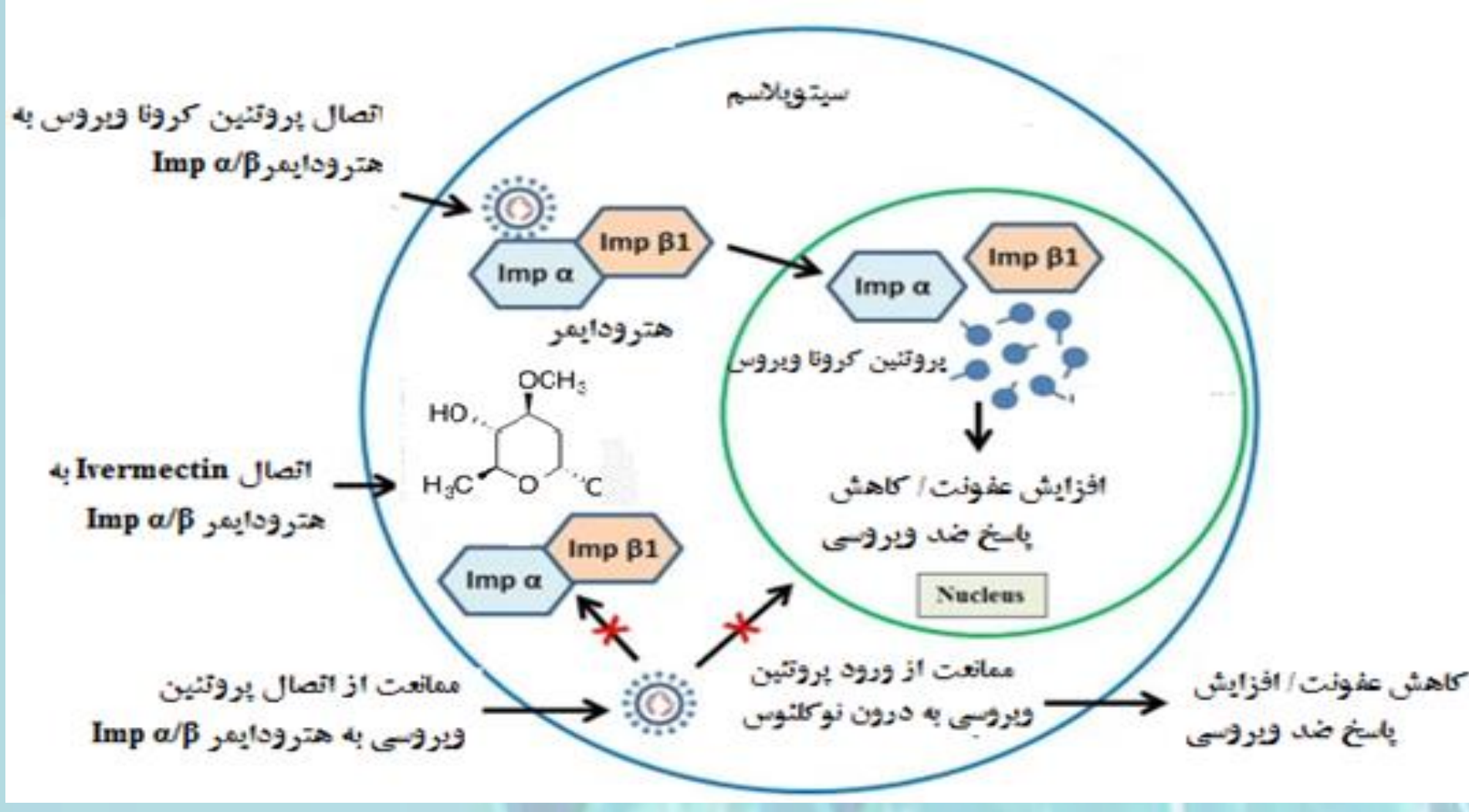
بر اساس این گزاره برگ، ایورمکتین داروی مؤثری در جهت رفع علائم، درمان و بهبود بیماران کووید-۱۹ می باشد.

مقدمه

ایورمکتین داروی ضد انگلی با طیف گسترده، بی خطر برای مصارف انسانی و تأیید شده FDA می باشد که فعالیت ضدویروسی آن در برابر ویروس SARS-CoV-2 در شرایط آزمایشگاهی ثابت شده است (۱). کارآزمایی های بالینی جهت بررسی اثربخشی این دارو در بسیاری از کشورها انجام شده و یا در حال اجرا هستند (۲-۴) (جدول شماره ۱).

مکانیسم عمل ایورمکتین

به طور خلاصه مکانیسم عمل این دارو در تصویر شماره (۱) نشان داده شده است. در این عملکرد اتصال داروی ایورمکتین به هترو دایمر Imp- α/β مانع از اتصال ویروس به این هترو دایمر گردیده در نتیجه از ورود ویروس به نوکلئوس جلوگیری می گردد (۵).



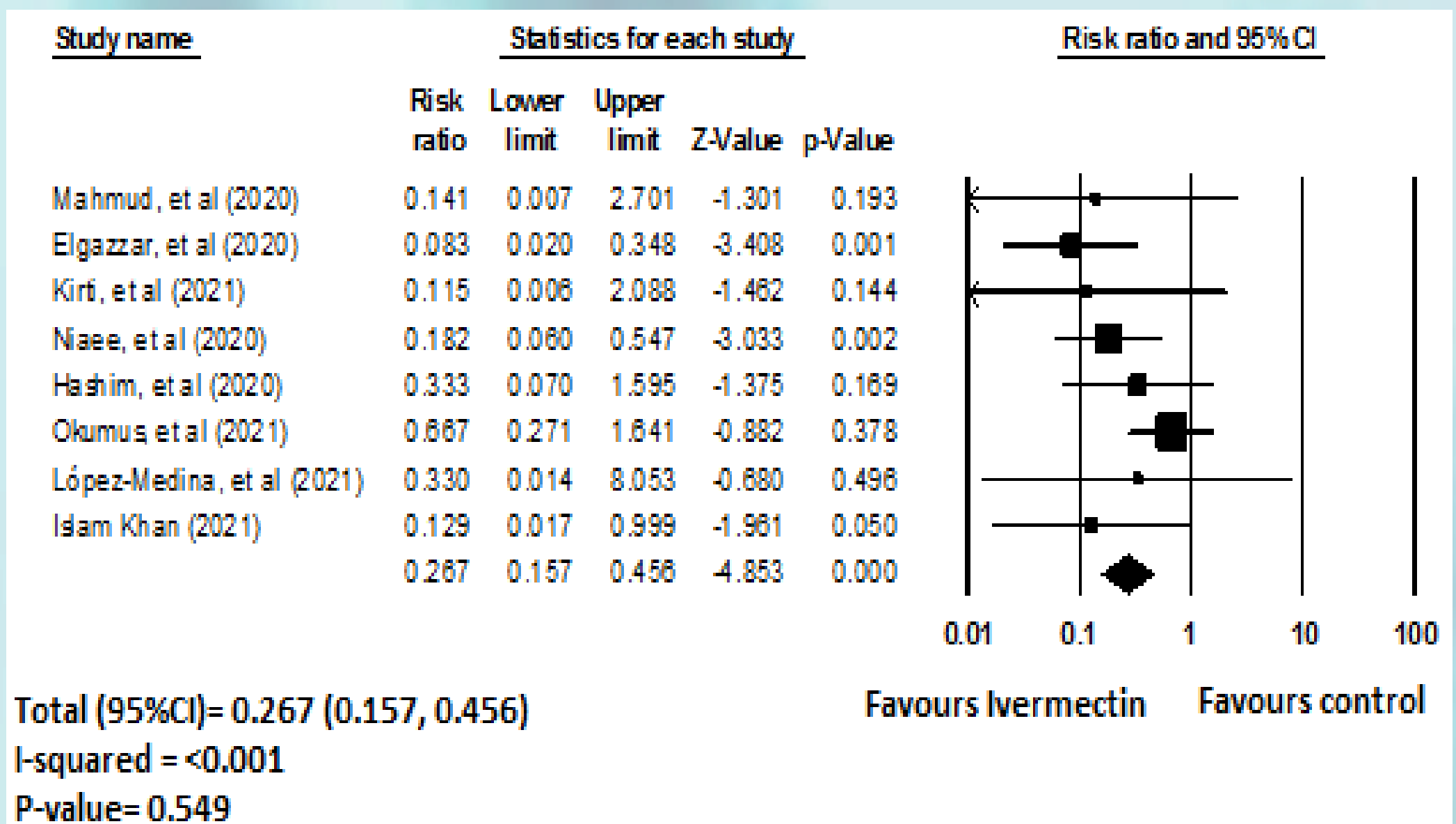
تصویر شماره ۱: مکانیسم عمل ایورمکتین

جدول شماره ۱: نتایج حاصل از مطالعات صورت گرفته در خصوص اثربخشی ایورمکتین در درمان کووید-۱۹

مطالعه	کشور	حجم نمونه	دوز روزانه	مدت زمان	بیماران	مداخله	مقایسه	تأثیر ایورمکتین در بهبود بالینی در مقایسه با گروه کنترل	تأثیر ایورمکتین در طول مدت بستری در مقایسه با گروه کنترل	تأثیر ایورمکتین در پاک سازی ویروس در مقایسه با گروه کنترل (زمان منفی شدن نتیجه PCR)
Mahmud et al.	بنگلادش	۲۶۳	۱۲ mg	۱ روز (دو سو کور)	خفیف/ متوسط	ایورمکتین+داکسی سایکلین+ درمان استاندارد	درمان استاندارد	دوز ۴/۸ :۰/۲ روز در مقابل ۴/۶ روز دوز ۴/۳ :۰/۴ در مقابل ۴/۶ روز	نامشخص	۹۲ درصد در مقابل ۸۰ درصد (اند پوینت روز ۱۴)
Mohan et al.	هند	۱۵۷	۰/۲-۰/۴ mg/kg	۱ روز (دو سو کور)	خفیف/ متوسط	ایورمکتین + درمان استاندارد	دارونما/درمان استاندارد	۵/۹ روز در مقابل ۹/۶ روز	نامشخص	دوز ۰/۲ :۰/۲ در مقابل ۳۱ درصد دوز ۰/۴ :۰/۴ درصد در مقابل ۳۱ درصد (اند پوینت روز ۵)
Chowdhury et al.	بنگلادش	۱۱۶	۰/۲ mg/kg	۱ روز (دو سو کور)	نتیجه مثبت PCR	ایورمکتین+داکسی سایکلین	هیدروکسی کلروکین+آزیترومایسین	۴/۱ روز در مقابل ۵/۲ روز	نامشخص	۹ روز در مقابل ۹/۳ روز
Rezai et al.	ایران	۱۰۳	۰/۲ mg/kg	۱ روز (دو سو کور)	شدید/ متوسط	ایورمکتین + درمان استاندارد	درمان استاندارد	۳/۷ روز در مقابل ۴/۷ روز	نامشخص	نامشخص
Spoorthi et al.	هند	۱۰۰	۰/۲ mg/kg	۱ روز (دو سو کور)	خفیف تا متوسط	ایورمکتین+داکسی سایکلین	دارونما	نامشخص	نامشخص	نامشخص
Raad et al.	لبنان	۱۰۰	۰/۲ mg/kg	۱ روز (یک سو کور)	خفیف	ایورمکتین + درمان استاندارد	درمان استاندارد	نامشخص	نامشخص	۳۰/۱±۶/۲۲ در مقابل ۱۸/۹±۳/۲۶ (Cycle threshold value) (اند پوینت روز ۳)
Asghar et al.	پاکستان	۱۰۰	۰/۲ mg/kg	۱ روز (برچسب باز)	خفیف/ متوسط	ایورمکتین + درمان استاندارد	درمان استاندارد	۵/۳ روز در مقابل ۶/۳ روز	نامشخص	۹۰ درصد در مقابل ۴۴ درصد (اند پوینت روز ۷)
Podder et al.	بنگلادش	۶۲	۰/۲ mg/kg	۱ روز (برچسب باز)	خفیف	ایورمکتین + درمان استاندارد	درمان استاندارد	نامشخص	نامشخص	۹۰ درصد در مقابل ۹۵ درصد (اند پوینت روز ۱۰)
Chaccour et al.	اسپانیا	۲۴	۰/۴ mg/kg	۱ روز (دو سو کور)	متوسط	ایورمکتین	دارونما	نامشخص	نامشخص	در روز ۷ بعد از مداخله بیان ژن N؛ هر دو گروه ۱۰۰ درصد بیان ژن E؛ ۹۱ درصد در مقابل ۱۰۰ درصد (ژن های N و E در فرآیند تکثیر و شکل گیری ویروس نقش ایفا می کنند)
Elgazzar et al.	مصر	۴۰۰	۰/۴ mg/kg	۵ روز (برچسب باز)	خفیف تا شدید	ایورمکتین + درمان استاندارد	هیدروکسی کلروکین+ درمان استاندارد	نامشخص	نامشخص	۵ روز در مقابل ۱۵ روز (خفیف و متوسط) ۶ روز در مقابل ۱۲ روز (شدید)
Niaee et al.	ایران	۱۸۰	۰/۲-۰/۴ mg/kg	۳-۱ (دو سو کور)	خفیف/ متوسط	ایورمکتین + درمان استاندارد	دارونما/درمان استاندارد	۱۰/۶ روز در مقابل ۱۷/۹ روز	نامشخص	۶/۵ روز در مقابل ۷/۵ روز
Hashim et al.	عراق	۱۴۰	۰/۲ mg/kg	۳-۲ (دو سو کور)	علامتدار	ایورمکتین+داکسی سایکلین+ درمان استاندارد	درمان استاندارد	نامشخص	نامشخص	نامشخص
Kirti et al.	هند	۱۱۲	۱۲ mg/kg	۲ روز (دو سو کور)	خفیف/ متوسط	ایورمکتین + درمان استاندارد	دارونما/درمان استاندارد	نامشخص	نامشخص	۲۴ درصد در مقابل ۳۲ درصد (اند پوینت روز ۶)
Ahmed et al.	بنگلادش	۷۲	۰/۲ mg/kg	۵ روز (دو سو کور)	خفیف	ایورمکتین + درمان استاندارد	دارونما/درمان استاندارد	۴۶/۷ درصد در مقابل ۳۶/۷ درصد	نامشخص	تأثیر پاسخ به دوز دیده شد. ۱۰ روز در مقابل ۱۳ روز
Okumus et al.	ترکیه	۶۰	۰/۲ mg/kg	۵ روز (دو سو کور)	شدید	ایورمکتین + درمان استاندارد	فلویراویرو+ هیدروکسی کلروکین+آزیترومایسین	نامشخص	نامشخص	۸۸ درصد در مقابل ۳۸ درصد (اند پوینت روز ۱۰)
Babalola et al.	نیجریه	۶۰	۰/۱-۰/۲ mg/kg	۲ هفته (دو سو کور)	خفیف	ایورمکتین + درمان استاندارد	دارونما/درمان استاندارد اکثرا	تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه مشاهده نشد.	نامشخص	تأثیر پاسخ به دوز دیده شد. دوز ۰/۱ :۰/۱ روز در مقابل ۹ روز دوز ۰/۲ :۰/۲ روز در مقابل ۹ روز
Chachar et al.	پاکستان	۵۰	۰/۲ mg/kg	۲ روز (برچسب باز)	خفیف	ایورمکتین + درمان استاندارد	درمان استاندارد	تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه مشاهده نشد.	نامشخص	نامشخص
Krolewiecki et al.	آرژانتین	۴۵	۰/۶ mg/kg	۵ روز (برچسب باز)	خفیف تا متوسط	ایورمکتین + درمان استاندارد	درمان استاندارد	۱۰ روز در مقابل ۱۲ روز	نامشخص	اند پوینت بار ویروسی؛ مرتبط با دوز دارو K/PD
López-Medina et al.	کلمبیا	۴۷۶	۰/۳ mg/kg	۵ روز (دو سو کور)	خفیف تا شدید	ایورمکتین	دارونما	۹۹/۱۳ درصد بهبودی در مقابل ۹۳/۲۲ درصد	نامشخص	نامشخص
Islam Khan, et al.	بنگلادش	۲۴۸	۱۲ mg	(مطالعه گذشته نگر)	خفیف تا شدید	ایورمکتین	گروهی که دارو دریافت نکردند	گروهی که دارو دریافت نکردند	نامشخص	۴ روز در مقابل ۱۵ روز

پیامد حاصل از اثر ایورمکتین بر بقا

باتوجه به اینکه در مطالعه متا آنالیز منتشر شده به صورت پری پرینت مصرف ایورمکتین در بیماران منجر به کاهش ۷۵ درصدی شاخص گردیده است (RR=۰/۲۵، %۹۵ CI:۰/۱۲-۰/۵۲) ، اضافه کردن مطالعات جدید تغییر زیادی در میزان این شاخص ایجاد نکرد و همانطور که در تصویر شماره ۲ دیده می شود. شاخص بدست آمده حاکی از کاهش ۷۴ درصدی بود (RR=۰/۴۵-۰/۱۵ CI:۰/۱۵-۰/۲۶) (۲-۴).



تصویر شماره ۲: بررسی بقا در گروه مورد (مصرف کنندگان ایورمکتین) و گروه شاهد

دانشگاه علوم پزشکی مازندران، معاونت تحقیقات و فناوری، کلان منطقه ۱ آمایشی کشور (دکتر طهورا موسوی، دکتر فاطمه آهنگرکانی)

مطالعات اثربخشی داروی ایورمکتین در درمان کووید-۱۹ در دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاکنون چند مطالعه کارآزمایی بالینی در خصوص اثربخشی ایورمکتین در درمان بیماران کووید-۱۹ در ایران صورت پذیرفته است و نتایج مطالعات اثربخشی نسبتاً نوید بخش دارو را در طول مدت بستری و مدت زمان بهبود بیماران به تصویر کشیده است (۲). هم اکنون نیز دو مطالعه جامع کارآزمایی بالینی دو سو کور پلاسبو، تصادفی، اثربخشی ایورمکتین در درمان بیماران سرپایی و اثربخشی ایورمکتین بر عاقبت بیماران و پاک سازی ویروس در بیماران بستری شده، هر کدام از مطالعات با حجم نمونه ۱۰۰۰ بیمار، در چند مرکز آموزشی درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مازندران در حال اجرا هستند (آخرین وضعیت مطالعه: در حال بیمارگیری). در این دو مطالعه در گروه مداخله از قرص خوراکی شش میلی گرمی به مدت ۳ روز در کنار درمان استاندارد و در گروه کنترل درمان استاندارد و پلاسبو در بیماران کووید-۱۹ استفاده می شود. پیش بینی می شود نتایج حاصل از مطالعه تا مرداد ماه ۱۴۰۰ آماده انتشار گردد.

نتیجه گیری کلی

مطالعات انجام شده تاکنون اثربخشی مثبت ایورمکتین را در رفع علائم بیماری، درمان و بهبودی بیماران کووید-۱۹ نشان داده است. علیرغم داده های نوید بخش در مورد اثربخشی ایورمکتین، کارآزمایی های بالینی در مقیاس های بزرگتر و تحقیقات بیشتری در خصوص دستیابی به برنامه مناسب تجویز، حداکثر میزان دوز موثر و قابل تحمل دارو لازم است.

References

- 1-Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. Antiviral Res. 2020 Jun;178:104787.
- 2-Hill A, Abdulamin A, Ahmed S, Asghar A, Babalola OE, Basri R, Chaccour C, Chachar AZ, Chowdhury AT, Elgazzar A, Ellis L. Meta-analysis of randomized trials of ivermectin to treat SARS-CoV-2 infection (preprint).
- 3-López-Medina E, López P, Hurtado IC, et al. Effect of Ivermectin on Time to Resolution of Symptoms Among Adults With Mild COVID-19: A Randomized Clinical Trial. JAMA. Published online March 04, 2021.
- 4- Khan MSI, Khan MSI, Debnath CR, Nath PN, Mahtab MA, Nabeka H, Matsuda S, Akbar SMF. Ivermectin Treatment May Improve the Prognosis of Patients With COVID-19. Arch Bronconeumol. 2020 Dec;56(12):828-830
- 5-Sharun, K., Dhama, K., Patel, S.K. et al. Ivermectin, a new candidate therapeutic against SARS-CoV-2/COVID-19. Ann Clin Microbiol Antimicrob 19, 23 (2020).