

Lopinavir-Ritonavir rispetto a Trattamento standard per pazienti affetti da COVID-19

Paziente o popolazione: pazienti affetti da COVID-19

Setting: Ospedaliero

Intervento: Lopinavir-Ritonavir

Confronto: Trattamento standard

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Certezza delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con Trattamento standard	Rischio con Lopinavir-Ritonavir				
Mortalità per tutte le cause a fine trattamento o al più lungo follow up	188 per 1.000	192 per 1.000 (175 a 211)	RR 1.02 (0.93 a 1.12)	8303 (4 RCT) ^{1,2,3,4}	⊕⊕⊕○ MODERATA _a	Il Lopinavir-Ritonavir rispetto al trattamento standard probabilmente ha un effetto piccolo o nullo sul rischio di mortalità
Mortalità pazienti di gravità lieve/moderata	96 per 1.000	114 per 1.000 (90 a 146)	RR 1.19 (0.94 a 1.52)	2576 (3 RCT) ^{1,3,4}	⊕⊕⊕○ MODERATA _a	Il Lopinavir-Ritonavir rispetto al trattamento standard probabilmente aumenta leggermente il rischio di mortalità in pazienti di gravità lieve/moderata
Mortalità pazienti gravi	219 per 1.000	215 per 1.000 (193 a 241)	RR 0.98 (0.88 a 1.10)	5297 (4 RCT) ^{1,2,3,4}	⊕⊕⊕○ MODERATA _a	Il Lopinavir-Ritonavir rispetto al trattamento standard probabilmente ha un effetto piccolo o nullo sul rischio di mortalità in pazienti gravi
Mortalità pazienti critici	349 per 1.000	359 per 1.000 (276 a 471)	RR 1.03 (0.79 a 1.35)	430 (2 RCT) ^{1,3}	⊕⊕⊕○ MODERATA _a	Il Lopinavir-Ritonavir rispetto al trattamento standard probabilmente ha un effetto piccolo o nullo sul rischio di mortalità in pazienti critici
Sindrome da distress respiratorio acuto (giorno 14)	273 per 1.000	125 per 1.000 (68 a 235)	RR 0.46 (0.25 a 0.86)	194 (1 RCT) ²	⊕⊕○○ BASSA _{b,c}	Il Lopinavir-Ritonavir rispetto al trattamento standard, al follow up a 14 giorni, probabilmente riduce il rischio di sindrome da stress respiratorio ma le prove sono molto incerte
Tempo di negativizzazione	-	SMD 0.06 inferiore (0.64 inferiore a 0.52 maggiore)	-	51 (1 RCT) ⁵	⊕⊕○○ BASSA _d	Il Lopinavir-Ritonavir rispetto al trattamento standard potrebbe non avere alcun effetto sul tempo di negativizzazione
Numero di pazienti negativizzati	651 per 1.000	664 per 1.000 (612 a 716)	RR 1.02 (0.94 a 1.10)	412 (3 RCT) ^{2,4,5}	⊕⊕⊕○ MODERATA _b	Il Lopinavir-Ritonavir rispetto al trattamento standard probabilmente non ha alcun effetto sulla negativizzazione
Numero di pazienti di gravità moderata negativizzati	908 per 1.000	917 per 1.000 (844 a 990)	RR 1.01 (0.93 a 1.09)	173 (2 RCT) ^{4,5}	⊕⊕⊕○ MODERATA _c	Il Lopinavir-Ritonavir rispetto al trattamento standard probabilmente ha un effetto nullo sul numero di pazienti di gravità moderata che si negativizzano

Lopinavir–Ritonavir rispetto a Trattamento standard per pazienti affetti da COVID-19

Paziente o popolazione: pazienti affetti da COVID-19

Setting: Ospedaliero

Intervento: Lopinavir–Ritonavir

Confronto: Trattamento standard

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Certezza delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con Trattamento standard	Rischio con Lopinavir–Ritonavir				
Numero di pazienti gravi negativizzati	487 per 1.000	478 per 1.000 (351 a 648)	RR 0.98 (0.72 a 1.33)	239 (2 RCT) ^{2,4}	⊕⊕○○ BASSA ^{e,f}	Il Lopinavir-Ritonavir rispetto al trattamento standard, potrebbe avere un effetto nullo sul numero di pazienti gravi che si negativizzano
Numero di pazienti che presentano un miglioramento della malattia polmonare (valutata con TAC)	929 per 1.000	752 per 1.000 (576 a 975)	RR 0.81 (0.62 a 1.05)	42 (1 RCT) ⁵	⊕⊕○○ BASSA ^d	Il Lopinavir-Ritonavir rispetto al trattamento standard potrebbe non aumentare il numero di pazienti che presentano un miglioramento della malattia polmonare (valutata con TAC)
Numero di pazienti con qualsiasi evento avverso	583 per 1.000	648 per 1.000 (496 a 852)	RR 1.11 (0.85 a 1.46)	537 (3 RCT) ^{2,4,5}	⊕⊕○○ BASSA ^{b,g}	Il Lopinavir-Ritonavir rispetto al trattamento standard potrebbe aumentare leggermente il rischio di qualsiasi evento avverso
Numero di pazienti di gravità moderata con qualsiasi evento avverso	0 per 1.000	0 per 1.000 (0 a 0)	RR 12.86 (0.81 a 204.97)	51 (1 RCT) ⁵	⊕⊕○○ BASSA ^h	Il Lopinavir-Ritonavir rispetto al trattamento standard, nei pazienti di gravità moderata, potrebbe aumentare il rischio di qualsiasi evento avverso
Numero di pazienti gravi con qualsiasi evento avverso	495 per 1.000	485 per 1.000 (361 a 643)	RR 0.98 (0.73 a 1.30)	194 (1 RCT) ²	⊕⊕○○ BASSA ^{b,c}	Il Lopinavir-Ritonavir rispetto al trattamento standard, nei pazienti gravi, probabilmente riduce leggermente il rischio di qualsiasi evento avverso
Numero di pazienti con eventi avversi seri	337 per 1.000	327 per 1.000 (162 a 668)	RR 0.97 (0.48 a 1.98)	537 (3 RCT) ^{2,4,5}	⊕⊕⊕○ MODERATA ^b	Il Lopinavir-Ritonavir rispetto al trattamento standard probabilmente ha un effetto nullo sul rischio di eventi avversi seri
Numero di pazienti di gravità moderata con eventi avversi seri	0 per 1.000	0 per 1.000 (0 a 0)	RR 1.54 (0.07 a 35.99)	51 (1 RCT) ⁵	⊕⊕○○ BASSA ^h	Il Lopinavir-Ritonavir rispetto al trattamento standard, nei pazienti di gravità moderata, potrebbe aumentare il rischio di eventi avversi seri
Numero di pazienti gravi con eventi avversi seri	323 per 1.000	200 per 1.000 (123 a 326)	RR 0.62 (0.38 a 1.01)	194 (1 RCT) ²	⊕⊕○○ BASSA ^{b,c}	Il Lopinavir-Ritonavir rispetto al trattamento standard, nei pazienti gravi, potrebbe ridurre il rischio di eventi avversi seri

Lopinavir-Ritonavir rispetto a Trattamento standard per pazienti affetti da COVID-19

Paziente o popolazione: pazienti affetti da COVID-19

Setting: Ospedaliero

Intervento: Lopinavir-Ritonavir

Confronto: Trattamento standard

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Certezza delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con Trattamento standard	Rischio con Lopinavir-Ritonavir				
Numero di pazienti che presentano una progressione della gravità della malattia COVID-19	88 per 1.000	97 per 1.000 (83 a 114)	RR 1.10 (0.94 a 1.30)	7432 (3 RCT) ^{1,3,5}	⊕⊕⊕○ MODERATA i	Il Lopinavir-Ritonavir rispetto al trattamento standard potrebbe avere un effetto piccolo o nullo sul rischio di progressione della gravità della malattia da COVID-19
Numero di pazienti dimessi a 28 giorni	690 per 1.000	683 per 1.000 (655 a 711)	RR 0.99 (0.95 a 1.03)	5333 (2 RCT) ^{1,4}	⊕⊕⊕○ MODERATA e	Il Lopinavir-Ritonavir rispetto al trattamento standard probabilmente ha un effetto nullo sul numero di pazienti dimessi a 28 giorni.

Spiegazioni

- Abbassato di un livello per rischio di distorsione alto rispetto alla cecità dei ricercatori/clinici in tutti gli studi e rischio non chiaro per l'occultamento dell'assegnazione dei pazienti ai bracci di trattamento in uno studio
- Abbassato di un livello per rischio di distorsione alto rispetto alla cecità dei ricercatori/clinici in due studi e non chiaro in un altro studio
- Abbassato di un livello per la bassa numerosità campionaria
- Abbassato di due livelli per numerosità campionaria molto bassa
- Abbassato di un livello per rischio di distorsione alto rispetto alla cecità dei partecipanti e dei clinici/ricercatori in entrambi gli studi
- Abbassato di un livello per eterogeneità moderata. I2: 60%
- Abbassato di un livello per moderata eterogeneità I2: 53%
- Abbassato di due livelli per numerosità campionaria molto bassa e ampio intervallo di confidenza
- Abbassato di un livello per alto rischio di distorsione rispetto alla cecità dei ricercatori e dei clinici in due studi e rischio non chiaro in uno studio e rischio non chiaro rispetto all'occultamento dell'assegnazione dei bracci sperimentali in uno studio.

Bibliografia

- Horby PW, Mafham M, Bell JL, et al, RECOVERY Collaborative Group. Lopinavir-ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet*. 2020 Oct 5;S0140-6736(20)32013-4. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32013-4. Epub ahead of print.
- Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(19):1787-1799. doi:10.1056/NEJMoa2001282
- WHO Solidarity Trial Consortium, Pan H, Peto R, Henao-Restrepo AM, Preziosi MP, Sathiyamoorthy V, Abdool Karim Qet al. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med*. 2020 Dec 2. doi: 10.1056/NEJMoa2023184. Epub ahead of print.
- Ader F, Peiffer-Smadja N, Poissy J, Bouscambert-Duchamp M, Belhadi D, Diallo A, et al. Antiviral drugs in hospitalized patients with COVID-19 - the DisCoVeRy trial. *medRxiv*. 2021:2021.01.08.20248149.
- Li Y, Xie Z, Lin W, Cai W, Wen C, Guan Y, et al Efficacy and Safety of Lopinavir/Ritonavir or Arbidol in Adult Patients with Mild/Moderate COVID-19: An Exploratory Randomized Controlled Trial. *Med (N Y)*. 2020 May 19. doi: 10.1016/j.medj.2020.04.001. Epub ahead of print.