

## Lopinavir Ritonavir rispetto a Idrossiclorochina per pazienti affetti da COVID-19

**Paziente o popolazione:** pazienti affetti da COVID-19

**Setting:** Ospedaliero

**Intervento:** Lopinavir/Ritonavir

**Confronto:** Idrossiclorochina

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	Ne dei partecipanti (studi)	Certezza delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con Idrossiclorochina	Rischio con Lopinavir/Ritonavir				
Mortalità per tutte le cause	31 per 1.000	<b>43 per 1.000</b> (17 a 105)	<b>RR 1.40</b> (0.57 a 3.44)	748 (2 RCT) <sup>1,2</sup>	⊕⊕○○ BASSA <sup>a, b</sup>	Il lopinavir/ritonavir rispetto all'idrossiclorochina probabilmente aumenta il rischio di mortalità
Mortalità per tutte le cause, pazienti moderati	20 per 1.000	<b>20 per 1.000</b> (4 a 97)	<b>RR 1.02</b> (0.21 a 4.96)	645 (2 RCT) <sup>1,2</sup>	⊕⊕○○ BASSA <sup>a, b</sup>	Il lopinavir/ritonavir rispetto all'idrossiclorochina potrebbe avere un effetto piccolo o nullo sul rischio di mortalità nei pazienti di gravità moderata
Mortalità per tutte le cause, pazienti gravi	96 per 1.000	<b>196 per 1.000</b> (72 a 534)	<b>RR 2.04</b> (0.75 a 5.55)	103 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕⊕○○ BASSA <sup>c, d</sup>	Il lopinavir/ritonavir rispetto all'idrossiclorochina potrebbe aumentare il rischio di mortalità nei pazienti gravi
Numero di pazienti negativizzati	963 per 1.000	<b>953 per 1.000</b> (895 a 1.000)	<b>RR 0.99</b> (0.93 a 1.06)	164 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕⊕○○ BASSA <sup>c, d</sup>	Il lopinavir/ritonavir rispetto all'idrossiclorochina potrebbe avere un effetto nullo sul numero di pazienti negativizzati
Numero di pazienti negativizzati, pazienti moderati	964 per 1.000	<b>954 per 1.000</b> (887 a 1.000)	<b>RR 0.99</b> (0.92 a 1.07)	118 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕⊕○○ BASSA <sup>c, d</sup>	Il lopinavir/ritonavir rispetto all'idrossiclorochina potrebbe avere un effetto nullo sul numero di pazienti di gravità moderata negativizzati
Numero di pazienti negativizzati, pazienti gravi	960 per 1.000	<b>950 per 1.000</b> (845 a 1.000)	<b>RR 0.99</b> (0.88 a 1.12)	46 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>c, e</sup>	Il lopinavir/ritonavir rispetto all'idrossiclorochina potrebbe avere un effetto nullo sul numero di pazienti gravi negativizzati, ma le prove sono molto incerte
Numero di pazienti con qualsiasi evento avverso	411 per 1.000	<b>568 per 1.000</b> (304 a 1000)	<b>RR 1.38</b> (0.74 a 2.59)	726 (2 RCT) <sup>1,2</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>a, f</sup>	Il lopinavir/ritonavir rispetto all'idrossiclorochina probabilmente ha un effetto piccolo o nullo sul rischio di qualsiasi evento avverso
Numero di pazienti con eventi avversi seri	211 per 1.000	<b>262 per 1.000</b> (207 a 328)	<b>RR 1.24</b> (0.98 a 1.55)	726 (2 RCT) <sup>1,2</sup>	⊕⊕⊕○ MODERATA <sup>a</sup>	Il lopinavir/ritonavir rispetto all'idrossiclorochina probabilmente aumenta leggermente il rischio di eventi avversi seri
Numero di pazienti dimessi	586 per 1.000	<b>580 per 1.000</b> (475 a 703)	<b>RR 0.99</b> (0.81 a 1.20)	290 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕⊕⊕○ MODERATA <sup>c</sup>	Il lopinavir/ritonavir rispetto all'idrossiclorochina probabilmente ha un effetto nullo sul numero di pazienti dimessi

## Lopinavir Ritonavir rispetto a Idrossiclorochina per pazienti affetti da COVID-19

**Paziente o popolazione:** pazienti affetti da COVID-19

**Setting:** Ospedaliero

**Intervento:** Lopinavir/Ritonavir

**Confronto:** Idrossiclorochina

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Certeza delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con Idrossiclorochina	Rischio con Lopinavir/Ritonavir				
Numero di pazienti che presentano una progressione della malattia COVID19	0 per 1.000	<b>0 per 1.000</b> (0 a 0)	<b>RR 4.39</b> (0.21 a 90.89)	458 (1 RCT) <sup>2</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>g, h</sup>	Il lopinavir/ritonavir rispetto all'idrossiclorochina potrebbe aumentare il numero di pazienti che presentano progressione della gravità della malattia ma le prove sono molto incerte

### Spiegazioni

- Abbassato di un livello per rischio di distorsione alto rispetto alla cecità dei partecipanti e dei clinici ricercatori e 1 studio a rischio non chiaro per tutti i bias.
- Abbassato di un livello per ampio intervallo di confidenza.
- Abbassato di un livello per rischio di distorsione alto rispetto alla cecità dei partecipanti e dei clinici ricercatori.
- Abbassato di un livello per numerosità campionaria bassa (<200)
- Abbassato di due livelli per numerosità campionaria molto bassa
- Abbassato di due livelli per eterogeneità elevata. I2:91%
- Abbassato di un livello perché 1 studio a rischio non chiaro per tutti i bias.
- Abbassato di due livelli per intervallo di confidenza molto ampio

### Bibliografia

- 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
- Reis G, Moreira Silva EADS, Medeiros Silva DC, Thabane L, Singh G, Park JJH, et al. TOGETHER Investigators. Effect of Early Treatment with Hydroxychloroquine or Lopinavir and Ritonavir on Risk of Hospitalization Among Patients With COVID-19: The TOGETHER Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2021 Apr 1;4(4):e216468. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.6468.