

Informează-te doar din surse verificate și sigure!

C**VID-19**

STUDIU REALIZAT ÎN MAREA BRITANIE:

BUDESONIDA INHALATĂ PENTRU BOALA COVID-19

LA PERSOANELE CU RISC RIDICAT DE COMPLICAȚII.



Acest material apare în cadrul Proiectului "Asigurarea informării corecte și combaterea dezinformării în pandemia COVID-19", implementat de Centrul pentru Politici și Analize în Sănătate (Centrul PAS) cu suportul financiar al Fundației Soros-Moldova/Departamentul Sănătate Publică. Informațiile prezentate în acest material nu sunt împărtășite neapărat de Fundația Soros-Moldova.

Studiu realizat în Marea Britanie: Budesonida inhalată pentru boala COVID-19 la persoanele cu risc ridicat de complicații.

Un studiu publicat în prestigioasa revistă THE LANCET de *Ly-Mee Yu Dphil, Mona Bafadhel PhD, Jienchi Dorward, MBChB et al. Inhaled budesonide for COVID-19 in people at high risk of complications in the community in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial*¹ a încercat să analizeze dacă budesonida inhalată reduce timpul de recuperare a admiterilor spitalicești legate de boala COVID-19 și mortalitatea în rândul pacienților cu riscuri ridicate de a suferi complicații din comunitate. Într-un studiu anterior despre eficiența budesonidei inhalate s-a observat un beneficiu pentru pacienții COVID-19 admiși la spital, însă eficiența acestui preparat în cazul pacienților cu risc ridicat rămâne necunoscută.

Există o nevoie urgentă de tratamente eficiente și sigure pentru comunități specifice împotriva bolii COVID-19, mai ales pentru persoanele mai în vârstă și persoanele cu comorbidități care sunt supuși unui risc mai mare de admitere la spital și moarte.² Corticosteroizii inhalați sunt disponibili pe scară largă, nu sunt costisitori și sunt siguri în mod general. Datorită efectului anti-inflamator care vizează plămâniile a acestor preparate, ele au fost propuse ca un tratament pentru boala COVID-19.^{3,4} În plus la aceasta, corticosteroizii sub formă inhalată reduc expresia receptorului ACE-2 și a TMPRSS2^{5,6}, care sunt relevante pentru intrarea virusului SARS-CoV-2 prin celulele epiteliale respiratorii.⁷

Analiza datelor dintr-un studiu randomizat cu participarea oamenilor din comunitate cu boala COVID-19 și cu risc ridicat de efecte adverse/complicații, a permis constatarea că persoanele care au fost tratați cu budesonidă inhalată s-au însănătoșit cu 2,94 zile mai devreme, s-au simțit mai bine în timpul tratamentului și odată însănătoșiți au continuat să rămână sănătoși (vindecare susținută). Grupul de pacienți tratați cu budesonidă nu au atins pragul ridicat prestabilit de admitere la spital și de mortalitate în legătură cu boala COVID-19 înaintea întreruperii datelor, însă acest fapt s-ar putea datora descreșterii rapide în rata de admitere la spitale și în mortalitate în martie și aprilie 2021 în Marea Britanie, datorită programului de vaccinare și măsurilor de carantină. În mod general, consistența rezultatelor atât pentru obiectivele primare cât și pentru cele secundare oferă cele mai bune dovezi până în prezent despre un tratament eficient, sigur, ieftin și ușor disponibil pentru boala COVID-19 în comunitate.

”PRINCIPLE” este cel mai mare studiu randomizat până la moment care a analizat efectul budesonidei inhalate în tratamentul comunitar al bolii COVID-19. Rezultatele studiului curent sunt consistente cu studiul de fază 2 ”STOIC” la care au participat 146 adulți, în rândul acestora budesonida inhalată a redus cazurile de urgență cu boala COVID-19 și spitalizările la spital în comparație cu tratamentul uzual, iar pacienții au raportat o vindecare mai rapidă cu aproximativ 1 zi la utilizarea budesonidei.⁸ Mai multe studii randomizate au demonstrat că corticosteroizii

¹ [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)01744-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)01744-X/fulltext)

² Kim PS, Read SW, Fauci AS. Therapy for early COVID-19: a critical need. *JAMA*. 2020; 324: 2149-2150

³ Nicolau DV, Bafadhel M. Inhaled corticosteroids in virus pandemics: a treatment for COVID-19?. *Lancet Respir Med*. 2020; 8: 846-847

⁴ Halpin DMG, Phaner R, Sibila O, Badia JR, Agusti A. Do chronic respiratory diseases or their treatment affect the risk of SARS-CoV-2 infection?. *Lancet Respir Med*. 2020; 8: 436-438

⁵ Finney LJ, Glanville N, Farne H et al. Inhaled corticosteroids downregulate the SARS-CoV-2 receptor ACE2 in COPD through suppression of type I interferon. *J Allergy Clin Immunol*. 2021; 147: 510-519.e5

⁶ Peters MC, Sajuthi S, Deford P et al. COVID-19-related genes in sputum cells in asthma. Relationship to demographic features and corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020; 202: 83-90

⁷ Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020; 181: 271-280.e8

⁸ Ramakrishnan S, Nicolau Jr, DV, Langford B et al. Inhaled budesonide in the treatment of early COVID-19 (STOIC): a phase 2, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2021; 9: 763-772

sistemici pot reduce mortalitatea în rândul persoanelor admise la spital cu boala COVID-19,⁹ în cadrul studiului "RECOVERY" s-a observat că cel mai mare beneficiu l-au primit pacienții ventilați mecanic, însă nu s-a observat un beneficiu sau efecte negative în cazul pacienților admiși la spital care nu necesitau oxigen.¹¹

În mod similar cu alte platforme de studii a bolii COVID-19,^{12 13} studiul curent a utilizat un design pragmatic și deschis pentru că s-a căutat efectul adăugării budesonidei la tratamentul uzual, în locul evaluării beneficiului acestui preparat în comparație cu un placebo. Studiul deci a încercat să răspundă în mod imediat la întrebarea adresată de către factorii de decizie politică – care ar fi efectul, în comparație cu tratamentul uzual al introducerii budesonidei inhalate pentru tratamentul comunitar al bolii COVID-19? Însă, inhalatoarele au fost documentate că au efecte placebo în cazul afecțiunilor respiratorii cronice, acest fapt ar fi putut afecta timpul de recuperare raportat de către pacienți. Acest indicator a fost utilizat în cadrul studiului pentru că prezintă cel mai mare interes pentru pacienți și pentru contributorii publici și este cel mai ușor de raportat în mod direct de către pacient, în locul unor alte indicatoare. Nu s-au găsit dovezi despre un efect placebo în analizele altor tratamente medicamentoase (per os) în această platformă de studiu,^{14 15} iar admiterile la spital și mortalitate sunt mult mai puțin probabil influențate de către efectele placebo.

Studiul curent a furnizat dovezi despre un tratament comunitar sigur și ieftin pentru boala COVID-19 care reduce greutatea simptomelor și crește însănătoșirea susținută pe durate de 28 zile, cu o probabilitate ridicată a reducerii necesității de admitere la spital, deși aceasta a fost puțin mai joasă de pragul ridicat prestabilit în analiza primară a populației. Cu continuarea apariției unor focare severe de boală COVID-19 la nivel global, necesitatea unor tratamente eficiente și accesibile comunității care pot reduce durata bolii și pot preveni suprasolicitarile spitalelor și a serviciilor de sănătate rămâne o prioritate globală urgentă. Budesonida inhalată este disponibilă în multe puncte de îngrijire primară și este inclusă în lista de medicamente esențiale ale OMS.¹⁶ Sunt necesare studii adiționale pentru stabilirea modului în care budesonida afectează patofiziologia COVID-19, eficiența altor corticosteroizi inhalabili și efectul formei lungi ale bolii COVID-19. O mică proporție a participanților din studiu au fost vaccinați împotriva virusului SARS-CoV-2, însă nu există dovezi despre o diferență în efect a budesonidei în dependență de starea de vaccinare. Este necesar de studiat în continuare pentru a stabili efectul budesonidei în rândul persoanelor complet vaccinate și infectate cu boala COVID-19.

⁹ Horby P Lim WS Emberson JR et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021; 384: 693-704

¹⁰ Sterne JAC Murthy S et al. WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies Working Group Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: a meta-analysis. *JAMA.* 2020; 324: 1330-1341

¹¹ Horby P Lim WS Emberson JR et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021; 384: 693-704

¹² Horby P Lim WS Emberson JR et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021; 384: 693-704

¹³ Gordon AC Mouncey PR Al-Beidh F et al. Interleukin-6 receptor antagonists in critically ill patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021; 384: 1491-1502

¹⁴ Butler CC Dorward J Yu L-M et al. Azithromycin for community treatment of suspected COVID-19 in people at increased risk of an adverse clinical course in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. *Lancet.* 2021; 397: 1063-1074

¹⁵ Butler CC Yu L-M Dorward J et al. Doxycycline for community treatment of suspected COVID-19 in people at high risk of adverse outcomes in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. *Lancet Respir Med.* 2021; (published online July 27.) [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00310-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00310-6)

¹⁶ WHO WHO model list of essential medicines, 21st list, 2019. <https://www.who.int/publications/i/item/WHOMVPEMPIAU2019.06> Date: July 23, 2019 Date accessed: March 19, 2021

