

#### استراتژی جستجو

بدین منظور پایگاه های PubMed، Embase، Scopus، Web of Science، Cochrane Library، ClinicalTrials.gov و medRxiv تا تاریخ ۳۱ اکتبر ۲۰۲۰ جستجو شدند. تمامی اصطلاحات در پایگاه های داده با استفاده از کلمات کلیدی (MeSH and Emtree terms) گسترش یافتند و سرچ استراتژی براساس هر پایگاه داده ای با استفاده از ترکیب کلیدواژه های: efficacy و COVID-19، Remdesivir، safety صورت گرفت.

#### معیارهای ورود و خروج

معیارهای ورود و خروج مطالعات به سیستماتیک ریویو و متاآنالیز شامل موارد زیر بود:

- مطالعات انجام شده بر روی بیماران بالای ۱۸ سال مبتلا به COVID-19
  - مطالعات انگلیسی زبان
  - مطالعاتی که داروی رمدسیویر به عنوان مداخله اصلی آن ها بود.
  - مطالعاتی که بر روی نمونه های انسانی انجام شده بود.
  - مطالعاتی که full text آن ها موجود بود.
- مطالعاتی که طراحی مطالعه آن ها شامل letters و comments بود، از مطالعه حذف شدند.

#### ارزیابی کیفی

با استفاده از چک لیست CONSORT و STORBE ارزیابی کیفیت مطالعات کارآزمایی بالینی و کوهورت در این مطالعه انجام شد. تمامی مطالعات توسط نرم افزار Endnote مدیریت شدند. پس از حذف مطالعات تکراری، انتخاب مطالعات و استخراج داده ها توسط دو نفر مستقل صورت گرفت و در صورت عدم انطباق نظر دو نفر، نفر سوم مقالات را بررسی نمود.

#### تحلیل آماری

جهت برآورد اثر از نسبت خطر برای مرگ و میر در روز ۱۴ درمان، عوارض جانبی و عوارض جانبی جدی و نسبت شانس برای بهبود بالینی در روز ۱۴ درمان، مورد سنجش و محاسبه قرار گرفت.

#### ضرورت:

ویروس کرونا گروهی از ویروس های مرتبط با آر ان ای است که باعث بیماری در پستانداران و پرندگان می شود. در انسان و پرندگان باعث ایجاد عفونت در دستگاه تنفسی می شوند که از خفیف تا کشنده متفاوت است. بیماری های خفیف در انسان شامل برخی موارد سرماخوردگی (که همچنین توسط ویروس های دیگر، عمدتاً راینو ویروس ها ایجاد می شود) است، در حالی که انواع کشنده تر می تواند باعث SARS، MERS و COVID-19 شود. در گاوها و خوک ها باعث اسهال می شوند، در حالی که در موش ها باعث هیپاتیت و انسفالومیلیت می شوند. بیماری COVID-19 در حال حاضر به صورت پاندمیک در حال گسترش و آلودگی می باشد. این بیماری اولین بار در دسامبر ۲۰۱۹ در ووهان چین گزارش شد.

برای درمان این بیماری هیچ عامل ضد ویروسی موثری تاکنون کشف نشده است و چند عامل درمانی که اثرات جزئی داشته اند مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفته است. داروی رمدسیویر به عنوان یک داروی ضد ویروسی مستقیم اثر برای درمان ویروس ابولا (در طی سال ۲۰۱۴ در افریقای غربی شیوع یافته بود) مورد استفاده قرار گرفته است. یکی از پیامدهایی که به توصیه سازمان جهانی بهداشت به عنوان اصلی ترین و مهمترین پیامد برای سنجش کارآمدی داروهای کووید-۱۹ پیشنهاد شده است، مرگ و میر بیماران در ۷، ۱۴ و ۲۸ روز بعد از شروع درمان می باشد. از آنجایی که مطالعات متعدد با نتایج متفاوتی انجام شده است این مطالعه با هدف مرور نظام مند ایمنی و کارآمدی داروی رمدسیویر جهت درمان بیماران بزرگسال مبتلا به کووید-۱۹ انجام شد.

#### روش کار:

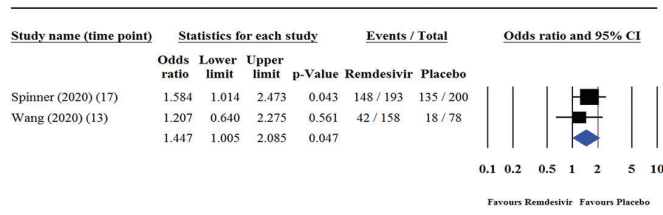
این مطالعه از نوع مرور نظام مند و متاآنالیز می باشد که با استفاده از دستورالعمل PRISMA و ساختار PICO سوالات پژوهش را مورد بررسی قرار داده است.

- Population (جمعیت): بیماران بزرگسال با کووید-۱۹  
Intervention (مداخله): درمان با داروی رمدسیویر  
Comparison (مقایسه شونده): دارونما و درمان استاندارد  
Outcome (پیامد): ایمنی و کارآمدی



## یافته ها

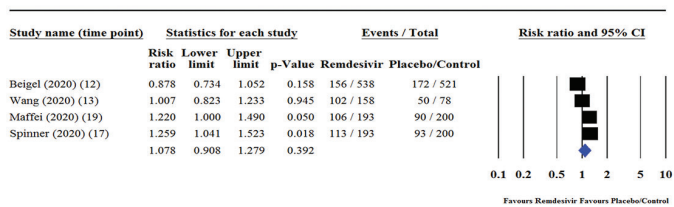
در جستجوی اولیه ۱۲۲۳ مقاله براساس پایگاه های مختلف پیدا شد که از این تعداد، ۲۸۲ مقاله تکراری حذف شدند. تعداد ۹۴۱ مقاله باقی ماند که از نظر عنوان و چکیده مورد بررسی قرار گرفتند. سپس ۸۸۹ مقاله بدلیل غیر مرتبط بودن با موضوع مورد مطالعه، از جستجو خارج شدند. سپس متن کامل ۵۲ مطالعه مورد بررسی قرار گرفت که از این بین ۶ مطالعه وارد مرحله متاآنالیز شدند.



شکل (۲) متاآنالیز رمدسیویر در مقایسه با دارونما براساس بهبودی بالینی در روز ۱۴

## عوارض جانبی

تعداد ۳ مطالعه اطلاعات مربوط به عوارض جانبی را گزارش کرده بودند. یافته ها نشان داد که داروی رمدسیویر اختلاف معنی داری از نظر افزایش عوارض جانبی با دارونما/کنترل ندارد (نسبت خطر = ۱/۰۷۸، معنی داری = ۰/۳۹۲).



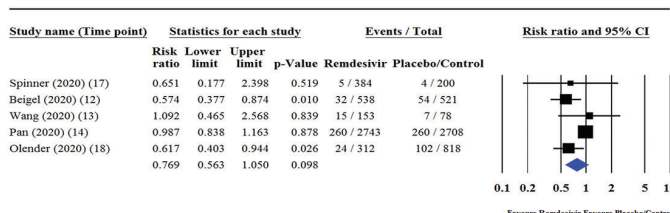
شکل (۳) متاآنالیز رمدسیویر در مقایسه با دارونما/کنترل براساس عوارض جانبی

## عوارض جانبی جدی

۴ مطالعه عوارض جانبی جدی را مورد بررسی قرار داده بودند. یافته ها نشان داد که داروی رمدسیویر در مقایسه با دارونما/کنترل ریسک عوارض جانبی جدی کمتری دارد (نسبت خطر = ۰/۳۳۶، معنی داری = ۰/۰۰۱).

## مرگ و میر در روز ۱۴ درمان

تعداد ۵ مطالعه شاخص مرگ و میر در روز ۱۴ درمان را گزارش نموده بودند. یافته ها نشان داد که داروی رمدسیویر در مقایسه با دارونما/کنترل، تاثیر معنی داری بر مرگ و میر بیماران ندارد (نسبت خطر = ۰/۷۶۹، معنی داری = ۰/۰۹۸).



شکل (۱) متاآنالیز رمدسیویر در مقایسه با دارونما/کنترل براساس مرگ و میر در روز ۱۴ درمان

## بهبودی بالینی در روز ۱۴

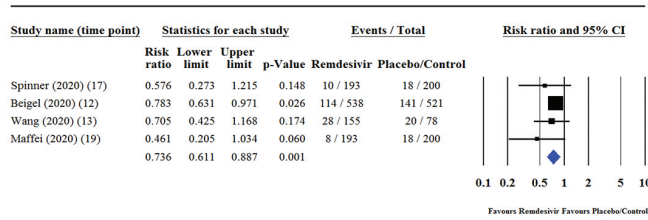
تعداد دو مطالعه شاخص بهبود بالینی در روز ۱۴ را گزارش نموده بودند. یافته ها نشان داد داروی رمدسیویر در مقایسه با دارونما شانس بهبودی را به میزان ۴۴/۷ درصد افزایش می دهد و از نظر آماری در سطح ۵ درصد معنی دار می باشد (نسبت شانس = ۱/۴۴۷، معنی داری = ۰/۰۴۴).



2-Pan H, Peto R, Karim QA, Alejandria M, Henao-Restrepo AM, García CH, et al. Repurposed antiviral drugs for COVID-19 –interim WHO solidarity trial results. *New England Journal of Medicine*. 2020;384(6):497-511

3-Juul S, Nielsen EE, Feinberg J, Siddiqui F, Jørgensen CK, Barot E, et al. Interventions for treatment of COVID-19: A living systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses (The LIVING Project). *PLOS Medicine*. 2020;17(9):e1003293. DOI:10.1371/journal.pmed.1003293

4-Sarfraz A, Sarfraz Z, Sanchez-Gonzalez M, Michel J, Michel G, Frontela O, et al. Randomized controlled trials of remdesivir in hospitalized coronavirus disease 2019 patients: A meta-analysis. *Turk J Emerg Med*. 2021;21(2):43-50. DOI: 10.4103/2452-2473.309139



شکل ۴) متآنالیز رمدسیویر در مقایسه با دارونما/کنترل براساس عوارض جانبی جدی

## نتیجه گیری

در این مرور نظام مند و متآنالیز، به طور خلاصه نتایج نشان داد که داروی رمدسیویر در مقایسه با دارونما/کنترل تاثیر معنی داری بر مرگ و میر و عوارض جانبی ندارد. اما این دارو منجر به افزایش بهبودی بالینی در مقایسه با دارونما/کنترل شده است. به عبارت دیگر، افراد مبتلا به بیماری کووید-۱۹ در صورتی که داروی رمدسیویر را دریافت نمایند، بیماری آن ها زودتر بهبود می یابد. همچنین از نظر عوارض جانبی جدی نیز ایمن می باشد. بنابراین نتایج این مطالعه شواهد مناسبی برای تصمیم گیری مبتنی بر شواهد سیاستگذاران نظام فراهم آورده است.

## منابع

1-Wang Y, Zhang D, Du G, Du R, Zhao J, Jin Y, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *The Lancet*. 2020;395(10236):1569-78



صاحب امتیاز: دانشگاه علوم پزشکی کرمان  
شورای سردیبری: مرکز تحقیقات مدیریت ارائه خدمات سلامت،  
پژوهشکده آینده پژوهی در سلامت  
سردیبر: دکتر وحید یزدی فیض آبادی  
ویراستار: محمد تصون غلامحسینی  
نویسندگان: محمد تصون غلامحسینی، دکتر وحید یزدی فیض  
آبادی، دکتر رضا گوردی، دکتر محمد حسین مهرالحسنی

rchsm90@gmail.com

