

Jak byly zkoušky ivermectinu navrženy tak, aby selhaly

lipovylis.cz/wordpress/jak-byly-zkousky-ivermectinu-navrzeny-tak-aby-selhaly

David Z Moravy

23. června 2024

0

Navzdory prokázané účinnosti ivermectinu při léčbě COVID-19 některé studie v předních časopisech dospěly k opačnému závěru. Kterým údajům máme věřit?

Využití ivermectinu k léčbě COVID-19 je pokračující debata. Ústředním konfliktem je, že ačkoli mnoho lékařů hlásilo úspěch v používání ivermectinu, některé studie publikované ve velkých časopisech naznačují, že je ve skutečnosti neúčinný.

I když FDA nedávno odstraňovala dezinformace, které zveřejnila o ivermectinu, agentura si zachovala svůj původní postoj ohledně jeho účinnosti, totiž že neexistují žádné důkazy.

Lidé, kteří důvěřují ivermectinu, tvrdí, že studie ukazující neúčinnost jsou podvodné, zatímco lidé, kteří jsou skeptičtí k jeho použití k léčbě COVID-19, to považují za antivědeckou konspirační teorii.

Jako profesionál s desítkami let zkušeností s výzkumem a prováděním desítek klinických studií antivirových léků jsem se rozhodl ponořit se hluboko do studií, které tvrdí, že ivermectin je neúčinný. To, co jsem našel, mě šokovalo.

Starší média hlásí neúčinnost

Četné předklinické studie zjistily, že ivermectin má široké spektrum účinků na COVID-19, od jeho počátečního účinku na virovou infekci až po účinek na patologické změny, které virus způsobuje v našem těle.

Ivermectin inhibuje celý životní cyklus SARS-CoV-2 v našich buňkách, včetně uchycení, šíření a replikace (1, 2, 3).

Ivermektin je navíc protizánětlivý a chrání orgány souvisejícím s COVID , což může potenciálně chránit před závažným poškozením plic a syndromem akutní respirační tísně , srdečními komplikacemi a krevními sraženinami .

Ivermektin převyšuje schválené antivirové účinky jiných léků, včetně Paxlovidu, molnupiraviru a remdesiviru, které se zaměřují pouze na virus a postrádají protizánětlivé a orgánové ochranné účinky. Monoklonální protilátky musí být konstruovány specifické pro každou variantu a jsou velmi drahé.

Ve farmaceutickém průmyslu se klinické studie běžně používají k hodnocení účinnosti a bezpečnosti léků, jakmile je prokázán jejich mechanismus. Existují dva typy klinických studií: observační a intervenční.

Observační studie často provádějí lékaři v klinických, nemocničních nebo komunitních prostředích, aby analyzovali účinky drog. Data jsou shromažďována tak, jak je pozorováno v klinické praxi s minimální interferencí.

Mnoho lékařů pozorovalo pozitivní účinky ivermektinu na své pacienty. Pozorovací studie provedená v Brazílii s více než 88 000 pacienty ukázala, že ivermektin snížil míru infekce, úmrtnosti a hospitalizace o 49 procent, 92 procent a 100 procent.

Farmaceutické společnosti jsou povinny provádět intervenční studie, které splňují schvalovací standardy stanovené americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (FDA). Ke splnění těchto požadavků se často používají randomizované klinické studie (RCT). Tento typ studie je považován za zlatý standard a zahrnuje náhodné přiřazení jedné skupině pacientů k užívání konkrétního léku, zatímco druhá skupina jej nedostává, a následné porovnání výsledků.

Legálně a lékařsky lze ivermektin předepisovat off-label k léčbě COVID-19, protože již byl schválen FDA pro jiná onemocnění.

Ačkoli mnoho lékařů pozorovalo pozitivní účinky ivermektinu při léčbě svých pacientů, média konkrétně zdůraznila údaje z několika vybraných RCT, které dospěly k závěru, že je neúčinný při léčbě COVID-19.

Některé kritické aspekty však byly v těchto RCT přehlédnuty.

Nesprávné dávkování

Terapeutické účinky léku lze pozorovat pouze tehdy, když dosáhne příslušné koncentrace v těle a zůstane tam několik dní, což poskytne dostatek času na působení.

Nesprávné dávkování bylo hlavním problémem v RCT, které zjistily, že ivermektin je neúčinný.

Doporučené dávkování

Podle příbalového letáku společnosti Merck pro ivermektin (značka Stromectol) byla pro léčbu parazitárních onemocnění oficiálně doporučena jednorázová perorální dávka 0,2 mg/kg. Neexistuje žádná oficiální dávka pro COVID-19.

Doporučené dávkování ivermektinu pro léčbu COVID-19 je založeno na klinických zkušenostech lékařů po celém světě.

Pokyny Front Line COVID-19 Critical Care Alliance (FLCCC) doporučují užívat 0,4 mg/kg ivermektinu denně, bezprostředně po expozici. Jakmile je dosaženo kumulativní dávky přesahující 200 mg, ukázalo se, že riziko nákazy COVID-19 je téměř nulové.

Je běžné, že lék s více indikacemi má u různých onemocnění různé dávky.

Kromě toho by měl být ivermektin podáván s jídlem, protože má 2,6krát vyšší biologickou dostupnost, když je užíván s jídlem, než když je užíván nalačno. Příbalový leták společnosti Merck (revidovaný v květnu 2022) to také podporuje a uvádí: „Podávání 30

mg ivermektinu po jídle s vysokým obsahem tuku vedlo k přibližně 2,5násobnému zvýšení biologické dostupnosti ve srovnání s podáním 30 mg ivermektinu nalačno.

Pokyny FLCCC také doporučují užívat ivermektin „s jídlem nebo těsně po jídle pro větší absorpci“.

Přesto se tato důležitá informace o dávkování neodráží v běžně používaném zdroji předepisování léků známém jako Prescribers' Digital Reference, kde se uvádí: „Užijte tolik tablet, které vám lékař předepsal, najednou s vodou na lačný žaludek. Nejezte žádné jídlo dvě hodiny před nebo po užití tablet.“

Pokud tedy člověk vezme dávku nalačno, dostane pouze 40 procent doporučené dávky. U pacientů s vyšší tělesnou hmotností mohou být účinky poddávkování ještě významnější.

Studie RCT použily nevhodné dávkování

V nejnovější studii PRINCIPLE publikované v březnu byl ivermektin používán v dávce 0,3 mg/kg pouze tři dny. Navíc byl navržen tak, aby dávkul ivermektin bez jídla: „Účastníkům bylo doporučeno nejíst dvě hodiny před nebo po užití ivermektinu.“

V jiné RCT, ACTIV-6, publikované v JAMA v říjnu 2022, byl ivermektin podáván nalačno; protokol uváděl: „Ivermectin by se měl užívat nalačno s vodou (30 minut před jídlem nebo 2 hodiny po jídle).“

Ivermektin byl hlášen v dávce 0,4 mg/kg po dobu tří dnů – mnohem kratší dobu, než by měla být. Nicméně v tabulce 4 protokolu v dodatku 16.3.3 bylo přesné dávkování jen 0,269 mg/kg a 0,4 mg/kg je ve skutečnosti pouze horní limit dávky – nikoli skutečná dávka.

Podle celosvětově uznávané studijní směrnice ICH Good Clinical Practice musí klinické studie dodržovat etické zásady. Pokud tak neučiníte, bylo by to považováno za studijní pochybení nebo podvod a porušilo by to zásadu integrity.

Jiná studie JAMA zveřejněná v březnu 2021 zopakovala stejnou chybu u pacientů s mírným onemocněním COVID-19, když navrhla, aby užívali 0,3 mg/kg po dobu pěti dnů nalačno .

Studie RCT známá jako TOGETHER , publikovaná v březnu 2022 v New England Journal of Medicine, poddávkovala ivermektin 0,4 mg/kg pouze tři dny a nezmiňovala dávkování s jídlem.

Nicméně i při této nízké dávce ivermektin snižoval počet hospitalizací, úmrtí a potřebu mechanické ventilace ve srovnání s placebem.

Klinické zlepšení navzdory poddávkování

Na základě těchto RCT studií s velkými konstrukčními nedostatky není vhodné usuzovat, že ivermektin byl neúčinný.

Navzdory špatnému designu studie prokázal ivermektin klinické přínosy a zachránil životy.

Ve studii PRINCIPLE bylo samouvedené zotavení kratší ve skupině s ivermektinem než ve skupině s obvyklou péčí, s mediánem poklesu 2,06 dne. Statistická analýza ukázala, že splnila předem definovaná kritéria nadřazenosti.

Kromě toho analýza ukázala, že ivermektin účinně snížil počet hospitalizací a úmrtí souvisejících s COVID-19. Pouze 1,6 procenta z 2 157 pacientů ve skupině s ivermektinem zažilo hospitalizaci nebo úmrtí, ve srovnání se 4,4 procenty z 3 256 pacientů ve skupině obvyklé péče.

I nízká dávka ivermektinu prokázala potenciál k záchraně životů. Autoři však došli k závěru, že „Ivermectin pro COVID-19 pravděpodobně neposkytne klinicky významné zlepšení v uzdravování, hospitalizaci nebo dlouhodobějších výsledcích.“

Mezitím příloha zprávy obsahuje desítky zaznamenaných klinických přínosů u pacientů léčených ivermektinem, jako je čas potřebný ke zmírnění všech symptomů, celková nemoc, bolesti svalů a bolesti hlavy. Zlepšení symptomů bylo také trvalé a závažnost byla snížena. Zdrojové PDF bylo překvapivě odstraněno z webu během psaní tohoto článku

Existují další příklady. Přestože dříve zmíněná studie JAMA z roku 2021 poddávkovala pacienty, léčba ivermektinem zkrátila dobu zotavení o dva dny. Ve studii ACTIV-6 byla hlášena pouze jedna příhoda žilní krevní sraženiny u 817 pacientů léčených ivermektinem ve srovnání s pěti příhodami u 774 pacientů léčených placebem.

Statistická selhání

Je důležité poznamenat, že definice účinků léčby v RCT se může lišit od těch, které jsou diskutovány v observačních studiích v reálném životě.

Někdy, i když výsledky klinické studie prokazují jasný účinek, může být závěr stále interpretován jako neúčinný kvůli statistické definici účinnosti.

Interpretace statistik může být náročná, protože obvykle zahrnují složité matematické modely a numerická data, se kterými lze manipulovat, aby podpořily konkrétní agendu. Nicméně pro účely této diskuse předpokládejme, že veškerý výzkum je prováděn svědomitě a bez manipulativních záměrů.

V randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované klinické studii s pacienty s mírným až středně závažným onemocněním COVID-19 nezemřel žádný z 55 pacientů ve skupině s ivermektinem, zatímco čtyři z 57 ve skupině s placebem zemřeli. Kromě toho pouze 1,8 procenta pacientů léčených ivermektinem potřebovalo invazivní ventilaci ve srovnání s 8,8 procenty ve skupině s placebem.

Jinými slovy, ivermektin snížil riziko úmrtí o 100 procent a potřebu ventilátorů o 80 procent.

Článek však neuvedl p-hodnotu (hodnotu pravděpodobnosti) pro srovnání úmrtnosti nebo invazivní ventilaci 0,102 (tabulka 2), která je vyšší než práh 0,05 považovaný za významný statistický rozdíl.

P-hodnoty se běžně používají k testování a měření „nulové hypotézy“, která říká, že neexistují žádné rozdíly ve sledovaných účincích mezi dvěma skupinami. Zjištění je považováno za statisticky významné a vyžaduje zveřejnění, pokud je p-hodnota 0,05 nebo nižší.

Hodnoty p v této studii byly považovány za nevýznamné, protože byly vyšší než 0,05. V souladu s tím autoři napsali, že tento rozdíl byl statisticky nevýznamný a dospěli k závěru, že ivermektin „prokázal pouze okrajový přínos“.

Jak by mohlo být 100% snížení úmrtí nebo 80% snížení ventilace interpretováno jako „mezí“ efekty?

Ve studii I-TECH publikované v JAMA Internal Medicine v roce 2022 měli pacienti léčení ivermektinem úmrtnost 1,2 procenta ve srovnání se 4 procenty ve srovnávací skupině.

Byl učiněn stejný závěr jako v předchozí studii, protože p-hodnota byla 0,09, tedy vyšší než 0,05.

Pokud by 7 milionů pacientů, o kterých se uvádí, že zemřeli na COVID-19, bylo léčeno ivermektinem, odhadem by mohlo být potenciálně zachráněno 4,9 milionu životů na základě 70% snížení úmrtnosti ze studie I-TECH; nebo 4,5 milionu životů mohlo být zachráněno na základě 64procentního snížení úmrtnosti ve studii PRINCIPLE.

Život zachraňující potenciál ivermektinu byl omezen zbytečným statistickým prahem. Problém statistické významnosti je rozšířený a mezi vědci často způsobuje zmatek.

Článek Nature z roku 2016 vyvolal obavy ze zneužití p-hodnot . Komentář ve stejném časopise z roku 2019 uvedl: „Zneužití statistické významnosti způsobilo mnoho škody vědecké komunitě a těm, kteří se spoléhají na vědecké rady.

Autoři vyzvali k opuštění používání statistické významnosti k vyvozování závěrů ohledně účinnosti léků, jako je tvrzení, že „lék Y nefunguje“, a varovali, že takové závěry mohou vést k vyřazení potenciálně život zachraňujících léků.

Autoři také napsali: „Ujasněme si, co se musí zastavit; nikdy bychom neměli usuzovat, že neexistuje „žádný rozdíl“ nebo „žádná asociace“ jen proto, že hodnota P je větší než prahová hodnota, například 0,05.“

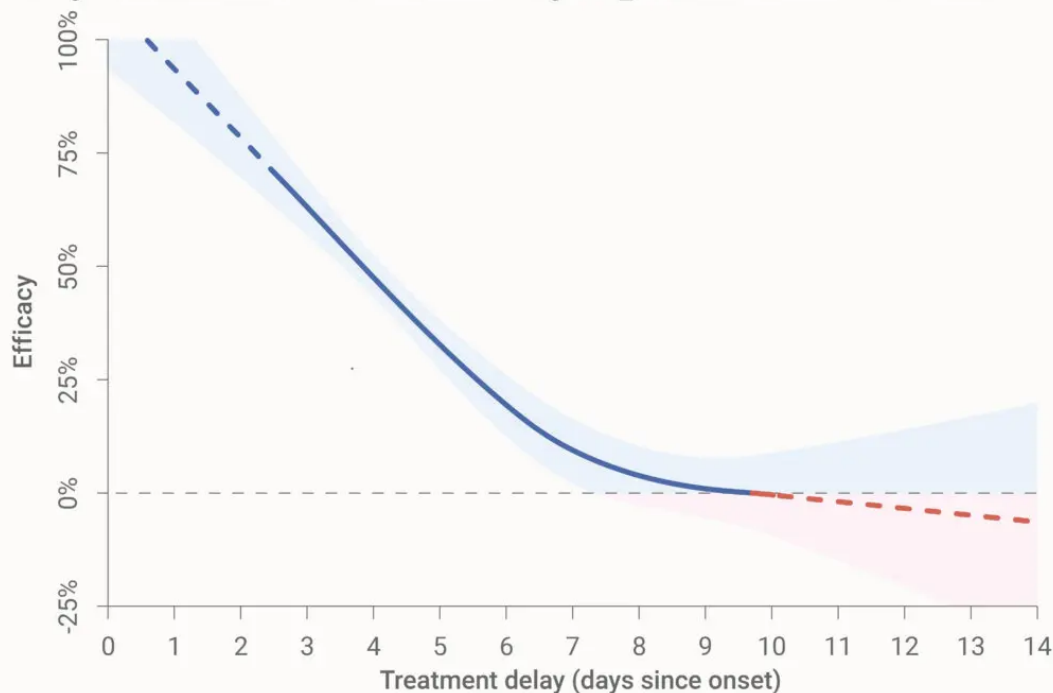
Předpojatost výběru

Mnoho lidí, včetně lékařů, si možná neuvědomuje, že intervenční studie, zejména RCT, jsou náchylné k četným zkreslením , přičemž výběrové zkreslení je jedním z nejvýznamnějších. Vyloučení potenciálně způsobilých jednotlivců z důvodu jejich předpokládaného rozdělení do skupin může vést k zkreslení výběru.

Je všeobecně známo, že včasná léčba COVID-19 je zásadní pro účinné výsledky. Čím dříve léčba začne, tím je účinnější. Tato schválená antivirotika pro COVID-19 se používají krátce po infekci COVID-19 a obvykle během několika dnů po nástupu příznaků.

Například Paxlovid a molnupiravir léčily pacienty během pouhých pěti dnů od nástupu příznaků. registrační studie

Efficacy Declines Fast After Symptom Onset of COVID-19



EPOCH HEALTH

Source: c19early.org April 2024

Včasná léčba je pro COVID-19 zásadní. Účinnost rychle klesá se zpožděním léčby. (c19early.com)

Nicméně ve studii PRINCIPLE byl ivermektin použit u pacientů do 14 dnů od nástupu příznaků, zatímco pacienti léčení přípravkem ACTIV-6 v průměru šest dní po infekci.

Pacienti se závažným onemocněním ledvin jsou obvykle vyloučeni ze studií fáze 3, protože je méně pravděpodobné, že budou reagovat na antivirovou léčbu. Tento přístup zvolily remdesivir (protokol), molnupiravir (protokol) a Paxlovid (protokol). Taková standardní vylučovací kritéria však nebyla přijata ACTIV-6 nebo PRINCIPLE.
protokoly studie

Proč byl ivermektin v těchto klinických studiích léčen tak nespravedlivě?

Je dobře známo, že když je RCT sponzorována společností Big Pharma, často dochází k finančnímu střetu zájmů, protože výzkumné instituce jsou obvykle najímány nebo financovány

farmaceutickou společností. Kolik lidí ve světě, kde bohatství často soutěží s etikou , dokáže odolat finančnímu pokušení a zůstat věrní morálním zásadám?

„Skrytá zaujatost agendy“ nastává, když se soud provádí za účelem prokázání požadovaného výsledku spíše než za účelem zodpovězení otázky.

Osvědčené bez motivu zisku

Provedení RCT pro získání léku schváleného FDA vyžaduje peníze. Každý lék musí být řízen profesionálním týmem složeným z lékařů, databázových manažerů a asistentů. Profesionálové musí zajistit financování, najmout vedoucího výzkumníka a najít nemocnice, aby provedli studii. Operační tým musí provést studii, analyzovat data a získat souhlas FDA.

Vzhledem k tomu, že ivermectin je generický lék, kterému chybí ziskový marketing a farmaceutický sponzor, je náročné organizovat a systematicky spravovat jeho novou aplikaci se zdravotnickými úřady, daty a zákazníky.

Přesto lékaři po celém světě používají ivermectin k pomoci pacientům a shromáždili cenné údaje.

Web c19ivm.org shromáždil údaje o 102 klinických studiích, které prokazují stálou účinnost ivermektinu při léčbě COVID-19. Zahrnuty jsou také studie s negativními závěry o ivermektinu, jako jsou čtyři RCT s rozpoznávanými konstrukčními nedostatky.

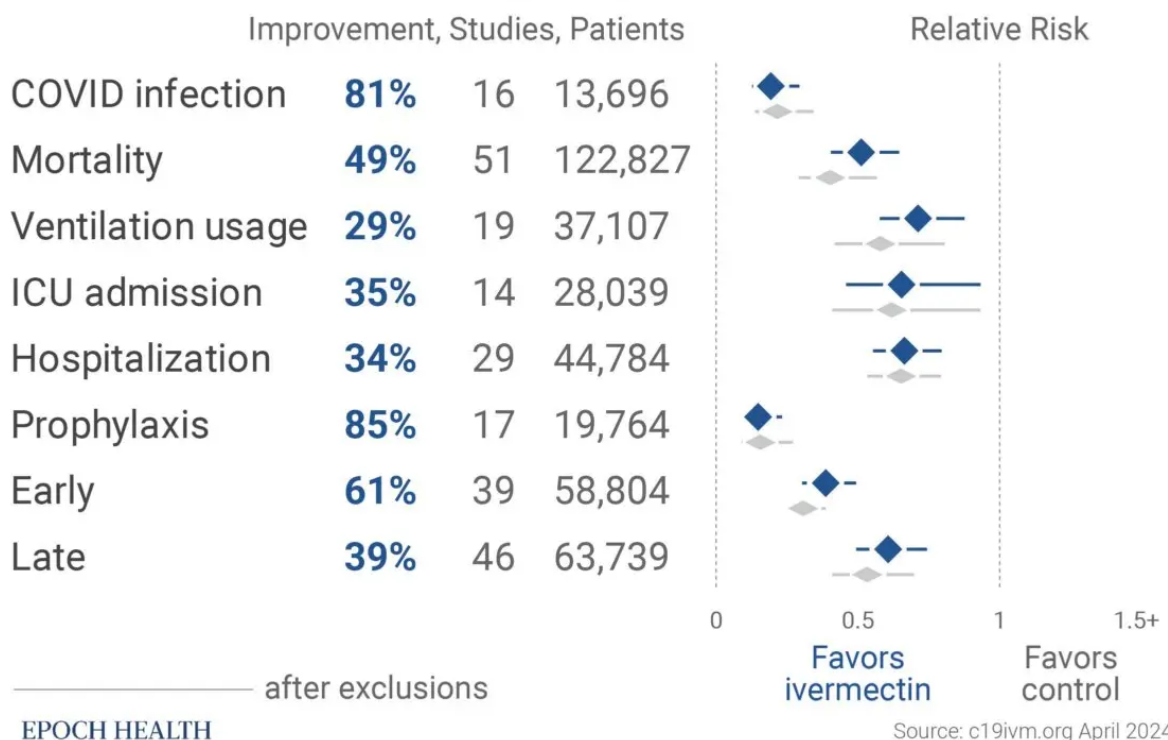
Od začátku analýzy ivermectin trvale vykazoval účinnost. Tato metaanalýza poskytuje důkladnou a transparentní analýzu všech vhodných studií ivermektinu v reálném čase.

Zkoušky provedlo 1139 lékařů nebo vědců z 29 zemí se 142 307 pacienty. Z celkového počtu studií bylo 86 recenzováno se 128 787 pacienty a 49 bylo randomizovaných kontrolovaných studií s 16 847 pacienty.

Ve studiích se srovnávacími skupinami bylo prokázáno, že ivermektin snižuje riziko infekce COVID-19 o 81 procent, úmrtnost o 49 procent, příjem na JIP o 35 procent, použití ventilace o 29 procent a hospitalizaci o 34 procent.

Ve srovnání s kontrolními skupinami skupina léčená ivermektinem jako preventivní opatření před infekcí zaznamenala snížení nejzávažnějších klinických výsledků COVID-19 o 85 procent. Při použití v časném stadiu COVID-19 snížil ivermektin závažnost onemocnění o 62 procent a při použití v pozdních stádiích snížil klinickou závažnost o 39 procent. Klinická závažnost se měří úmrtím, ventilací, progresí onemocnění a hospitalizací.

Ivermectin for COVID-19



Účinky léčby ivermektinem u pacientů s COVID-19 na základě metaanalýzy 102 klinických studií. (c19ivm.org)

Vzhledem k celému obrázku

Je těžké uvěřit, že tvůrci těchto studií nevěděli o dávkování ivermektinu. Navzdory všem výše uvedeným analýzám může být důvod poddávkování ivermektinu nebo nepříznivý design studie

spojen s faktory mimo vědu.

Nový lék nebo vakcína nemůže dosáhnout stavu povolení pro nouzové použití, pokud je k dispozici existující životaschopné léčivo. Tato skutečnost sama o sobě mohla ovlivnit mnoho rozhodnutí.

Webová stránka NIH uvádí pouze ty RCT, u kterých jsem zjistil, že mají konstrukční nedostatky (nebo potenciální podvod), které odůvodňují jeho doporučení proti použití ivermektinu při léčbě COVID-19.

Vzájemně hodnocené studie ukazující účinnost ivermektinu při léčbě COVID-19 byly bez vysvětlení staženy a lékaři byli démonizováni, cenzurováni a doxxováni za to, že mluvili pravdu.

Starší média, včetně The New York Times a CNN, informovala o neúplných a nesprávně interpretovaných studiích, které nedokázaly přesně vyjádřit účinky ivermektinu.

Při zkoumání problému s ivermektinem je důležité zachovat otevřenou mysl a vzít v úvahu celý obrázek, spíše než jej odmítat jako konspiraci nebo dezinformaci. To může vést k informovanějším rozhodnutím, která by nakonec mohla zachránit životy.

Názory vyjádřené v tomto článku jsou názory autora a nemusí nutně odrážet názory The Epoch Times.

 Zdroj 

About The Author

0



Continue Reading

Previous Letní masky – vlastní výroba