

Доказательная медицина



Почетный академик
ВРАЛ-2019

Премия за вклад в лженауку



Наталья Зубарева (2,5 млн подписчиков) - врач-терапевт, называющая себя также эндокринологом, диетологом, детским диетологом и спортивным нутрициологом, автор псевдонаучных книг, продающихся огромными тиражами, без устали рассказывающая своим подписчикам о таких опасностях, как дырявый кишечник.

There is no religion higher than truth.

Нет религии выше истины

There is no religion higher than truth.

Нет религии выше истины

Что такое истина?

- **истина есть соответствие мысли объекту действительности**

- *истина — это доверие авторитетному источнику;*
- *истина — это утверждение, подтверждённое опытным путём;*
- *истина — практически полезное знание;*
- *истина — результат соглашения;*
- *истина — ясное представление о чём-либо;*
- *истина — отдельное суждение, согласующееся со всей системой.*

Опытный путь

- Пациент А, стаж курения 25 лет.
Придерживался мысли курение – не вызывает рака легкого. Умер в результате ОНМК.
- Пациент Б, стаж курения 30 лет.
Придерживался мысли курение – вызывает рак легкого. Умер от рака легкого.
- **Курение вызывает рак легкого или нет?**



Доверие авторитетному источнику

ВЫБОР
СПЕЦИАЛИСТОВ*



* "Лучший безрецептурный препарат" по версии премии "Зеленый крест 2015"; "Самый назначаемый препарат при профилактике и лечении гриппа и ОРВИ" по версии премии "Рашн Фарма Эвордс 2016"

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ
НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Доверие авторитетному источнику

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017
УДК 616.921.5-085.281.035

Ситников И.Г.¹, Фазылов В.Х.², Силина Е.В.³, Шевченко С.Б.³, Малышев Н.А.⁴,
Еганян Г.А.⁵, Гроппа Л.Г.⁶, Корсантия Б.М.⁷

ВЛИЯНИЕ СРОКОВ НАЧАЛА ТЕРАПИИ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ И ГРИППА НА ДИНАМИКУ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ И ИСХОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ (результаты когортного международного наблюдательного исследования FLU-EE)

¹ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль;

²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань;

³ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва;

⁴ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва;

⁵Ереванский государственный медицинский университет им. Мхитара Гераци, Ереван, Республика Армения;

⁶Государственный университет медицины и фармации им. Николае Тестемициану, Кишинев, Республика Молдова;

⁷Институт медицинской биотехнологии им. Вл. Бахуташвили Тбилисского государственного медицинского университета, Тбилиси, Грузия.

Цель. Оценка влияния сроков начала противовирусной терапии при острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) и гриппе на динамику клинических симптомов и исходы заболевания.

Материал и методы. В международное открытое проспективное наблюдательное исследование включено 18 946 пациентов в возрасте от 18 до 93 лет с клинически установленным диагнозом ОРВИ или гриппа. Часть пациентов (группа сравнения) получала симптоматическое лечение без использования противовирусных средств, другая группа (основная) в составе комплексного лечения получала в качестве этиотропной терапии противовирусный препарат кагоцел. В динамике осуществляли подробную оценку клинических симптомов, наличия бактериальных осложнений, частоты и эффективности назначенной лекарственной, в том числе антибактериальной, терапии, а также безопасности проводимого лечения.

Результаты. За медицинской помощью практически четверть (23,2%) пациентов с ОРВИ и гриппом обращаются не в первые 24–48 ч, а на 3-и сутки заболевания и позже. В клинической картине ОРВИ один из наиболее часто встречающихся симптомов в первые 24–48 ч от начала заболевания — гипертермия, которая при отсутствии адекватного лечения через 72 ч и позже сменяется нарастанием других симптомов: интоксикации и кашля, тяжесть которого коррелирует с развитием бактериальных осложнений, чаще всего диагностируемых на 5-е сутки.

Назначение индуктора интерферонов кагоцела приводит к более быстрому, чем в группе сравнения, восстановлению нормальной температуры тела вне зависимости от сроков назначения препарата (как при раннем, так и при позднем назначении). Терапия, включающая кагоцел, сопровождается более значимым регрессом клинических симптомов заболевания уже на 2–3-и сутки лечения, сокращением частоты бактериальных осложнений с 13 до 7,9%. Частота случаев полного выздоровления к визиту 3 в группе сравнения составила 70,8%, в основной группе — 77,9%. Показана нецелесообразность проведения профилактической антибиотикотерапии при ОРВИ и гриппе (частота полного выздоровления снизилась на 6%), а также неоднозначность роли антибиотиков (при наличии осложнений и их применении полное восстановление было в 57,7% случаев, а при отказе от них — в 77,4%).

Заключение. Отсутствие противовирусного лечения при различных ОРВИ является ошибочной тактикой и способствует затяжному течению заболевания, развитию осложнений. Чем раньше начата противовирусная терапия, тем легче протекает заболевание, реже возникают осложнения, раньше наступает выздоровление. На когортной выборке показана эффективность назначения индуктора интерферонов как при раннем (24–72 ч от начала заболевания), так и при позднем (через 72 ч и позже) начале лечения.

Ключевые слова: острая респираторная вирусная инфекция; грипп; гипертермия; противовирусная терапия;

Доверие авторитетному источнику

Инозин пранобекс Доказательная база в терапии ОРВИ и гриппа

•С 1976 по 2015

•86 рандомизированных исследований,

•8 кокрановских обзоров,

по использованию инозина пранобекса в лечении респираторных инфекций

Таблица. Противовирусная активность инозина пранобекса*

Респираторные вирусы	Противовирусная активность
Вирусы гриппа А и В	Установлена
Вирус H1N1	Установлена
Вирус H5N1	Установлена
Вирус парагриппа	Установлена
Аденовирус	Установлена
Респираторно-синцитиальный вирус	Установлена

Примечание. * ... исследования гриппа СЗО РАМН «Изучение противовирусной активности препарата Инозин-Пранобекс в отношении респираторных вирусов человека». Санкт-Петербург, 2008. «Инозин-Пранобекс в лечении гриппа СЗО РАМН в сравнении с нон-используемой работой «Изучение противовирусной активности препарата Адопринекс в отношении вируса «канарского гриппа (штамм А/Сайтума/07/09/H5N1)». Санкт-Петербург, 2009.

trusted evidence.
informed decisions.
better health.

Title Abstract Keyword ▾

Inosine pranobex



Browse

Advanced search

Home ▾

Clinical Answers ▾

About ▾

Help ▾

Cochrane Reviews

0

Cochrane Protocols

0

Trials

88

Editorials

0

Special collections

0

Clinical Answers

0

Other Reviews

88 Trials matching **Inosine pranobex** in **Title Abstract Keyword**

trusted evidence.
informed decisions.
better health.

Title Abstract Keyword ▾

Inosine pranobex respirator



Browse

Advanced search

Clinical Answers ▾

About ▾

Help ▾

Cochrane Reviews

0

Cochrane Protocols

0

Trials

5

Editorials

0

Special collections

0

Clinical Answers

0

Other Reviews

5 Trials matching **Inosine pranobex respiratory** in **Title Abstract Keyword**

Did you mean: *inosin* | *inosins* | *inosite*

Доказательная

медицина — подход к

медицинской практике, при котором решения о применении профилактических, диагностических и лечебных мероприятий принимаются, исходя из имеющихся доказательств их эффективности и безопасности, а такие доказательства подвергаются поиску, сравнению, обобщению и широкому распространению для использования в интересах пациентов (Evidence Based Medicine Working Group, 1993).

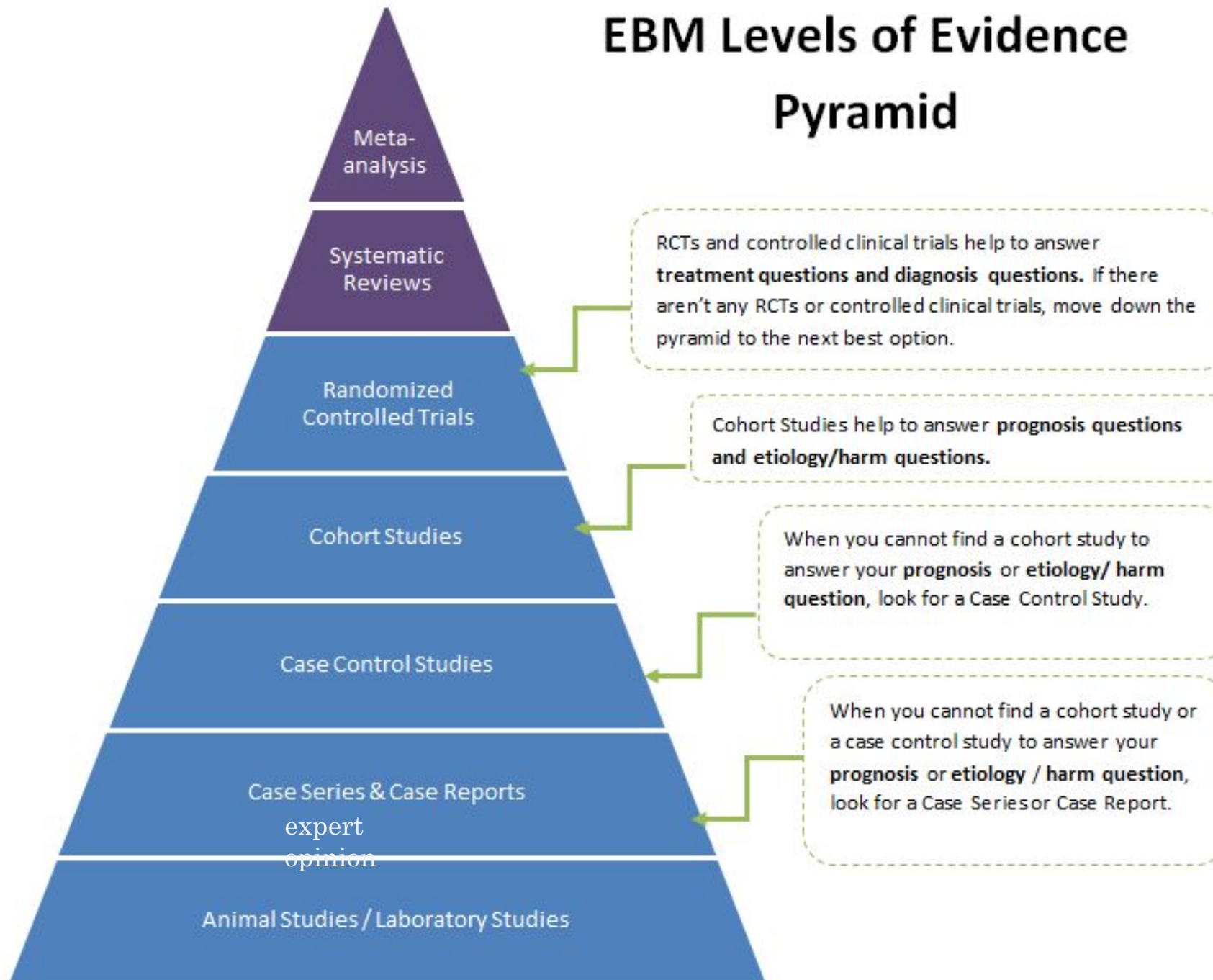


Evidence based medicine

- Медицина основанная на ...?
- **Evidence** - one or more reasons for believing that something is or is not true (свидетельство)
- **Proof** - a fact or piece of information that shows that something exists or is true (доказательство)

EVIDENCE

EBM Levels of Evidence Pyramid



Systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence in the 1900s relating smoking to lung cancer

Peter N Lee,^{✉1} Barbara A Forey,¹ and Katharine J Coombs¹

Inclusion and exclusion criteria

Attention was restricted to epidemiological prospective or case-control studies published up to and including 1999, which involved 100 lung cancers or more, and which provided RR estimates for one or more defined major, cigarette-type or dose-related smoking indices. The "major indices" compare ever,

Results

287 studies (20 subsidiary) were identified. Although RR estimates were markedly heterogeneous, the meta-analyses demonstrated a relationship of smoking with lung cancer risk, clearly seen for ever smoking (random-effects RR 5.50, CI 5.07-5.96) current smoking (8.43, 7.63-9.31) ex smoking (4.30, 3.93-4.71) and pipe/cigar only smoking (2.92, 2.38-3.57). It was stronger for squamous (current smoking RR 16.91, 13.14-21.76) than adeno (4.21, 3.32-5.34), and evident in both sexes (RRs somewhat higher in males), all continents (RRs highest for North America and lowest for Asia, particularly China), and both study types (RRs higher for prospective studies). Relationships were somewhat stronger in later starting and larger studies. RR estimates were similar in cigarette only and mixed smokers, and similar in smokers of pipes/cigars only, pipes only and cigars only. Exceptionally no increase in adeno risk was seen for pipe/cigar only smokers (0.93, 0.62-1.40). RRs were unrelated to mentholation, and higher for non-filter and handrolled cigarettes. RRs increased with amount smoked, duration, earlier starting age, tar level and fraction smoked and decreased with time quit. Relationships were strongest for small and squamous cell, intermediate for large cell and weakest for adenocarcinoma. Covariate-adjustment little affected RR estimates.

Conclusions

The association of lung cancer with smoking is strong, evident for all lung cancer types, dose-related and insensitive to covariate-adjustment. This emphasises the causal nature of the relationship. Our results quantify the relationships more precisely than previously.

Table 1

Literature searching and study identification

	N	(%)
Papers		
Identified as potentially relevant	5993	100%
Not obtainable	244	4.1%
Obtained	5749	95.9%
Did not provide relevant data at all	4901	81.8%
Satisfied inclusion criteria except less than 100 lung cancer cases	175	2.9%
Satisfied all inclusion criteria	673	11.2%
Studies		
Identified	287	100.0%
Principal	267	93.0%
Subsidiary	20	7.0%

«Кагоцёл» — российский лекарственный препарат. В США и Западной Европе не зарегистрирован.

По данным представителей [Формулярного комитета РАМН](#) и [ОСДМ](#), эффективность препарата не доказана^{[1][2][3]}. По состоянию на январь 2019 года [двойных слепых плацебо-контролируемых испытаний](#) препарата не проводилось. В частности, по европейским и американским медицинским стандартам и законодательству, он не может быть использован в медицинской практике. По состоянию на 2019 год препарат не упоминается в международной анатомо-терапевтической классификации (АТС)^[4].

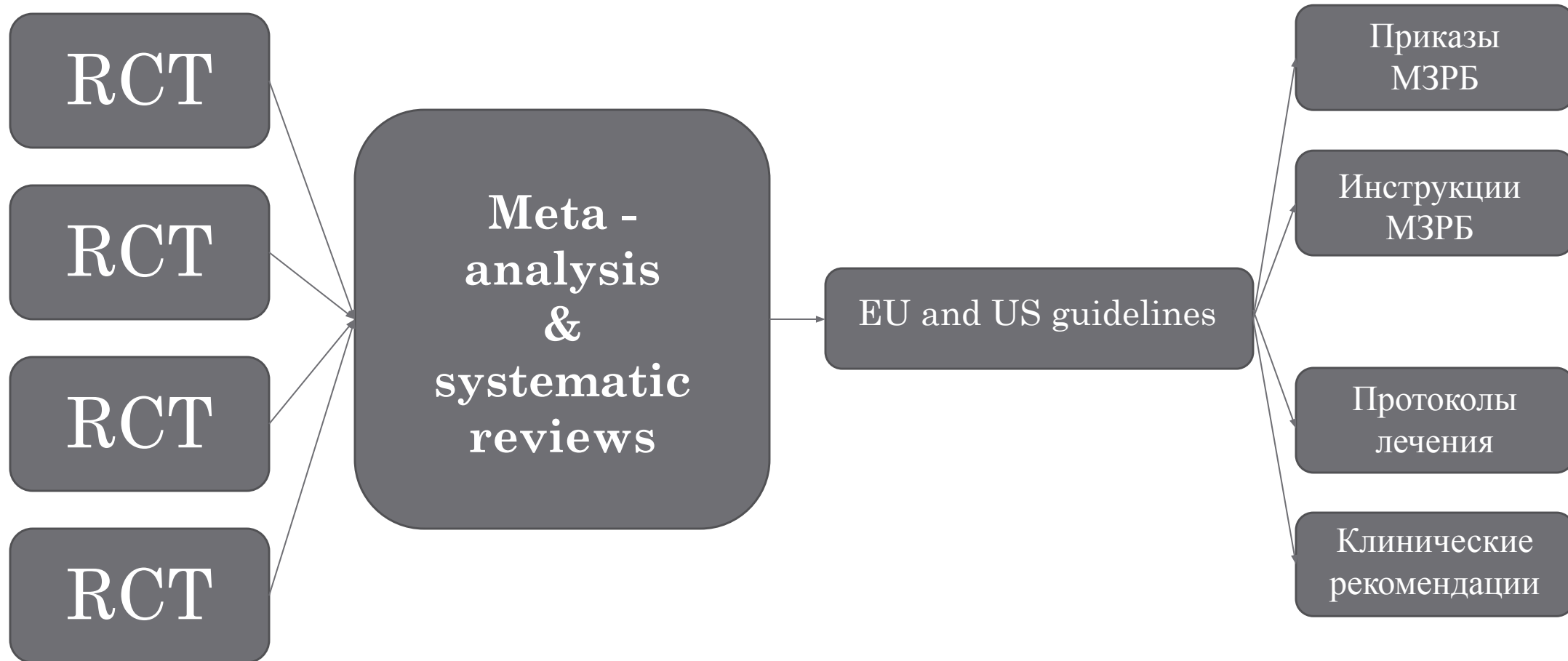
Механизм действия препарата [править | править код]

До настоящего времени не было проведено исследований, каким-либо образом подтверждающие механизм действия препарата, впрочем, производитель заявляет, что основным механизмом действия «Кагоцела» является стимуляция выработки в организме семейства собственных белков — [интерферонов](#) (альфа и бета), обеспечивающих противовирусный и иммуномодулирующий эффекты препарата.

Точный механизм, которым «Кагоцел» мог бы влиять на выработку интерферонов, неизвестен^[27].

Объёмы продаж «Кагоцела» оцениваются более чем в 2,5 млрд рублей (2012)^[7]. Отмечается крайне активный маркетинг препарата^[8], как среди населения, так и среди медицинского персонала. В частности, продвижением препарата занималась [Татьяна Голикова](#) во время нахождения на должности федерального министра здравоохранения^[7].

№ п/п	Торговое наименование	Международное наименование	Производитель	Заявитель	Номер удостоверения	Дата регистрации	Срок действия	Оригинальное
1	КАГОЦЕЛ инструкция: пациента специалиста	Other antivirals	НИАРМЕДИК ФАРМА ООО, Российская Федерация	НИАРМЕДИК ПЛЮС ООО, Российская Федерация	8707/08/14/17/19	21.01.2019	бессрочно	оригинальное



PKI

DISCOVERY & PRE-CLINICAL



CLINICAL TRIAL

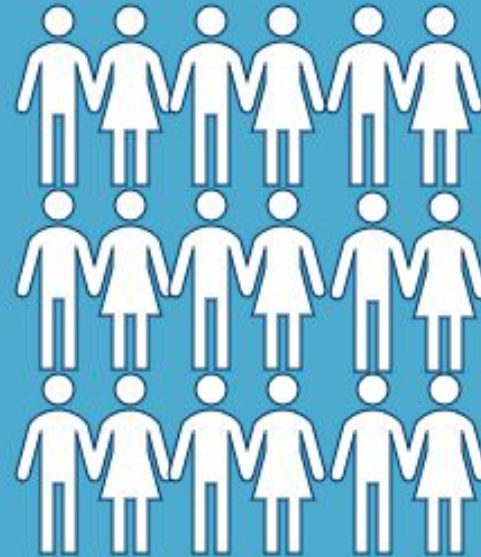
PHASE I



PHASE 2



PHASE 3



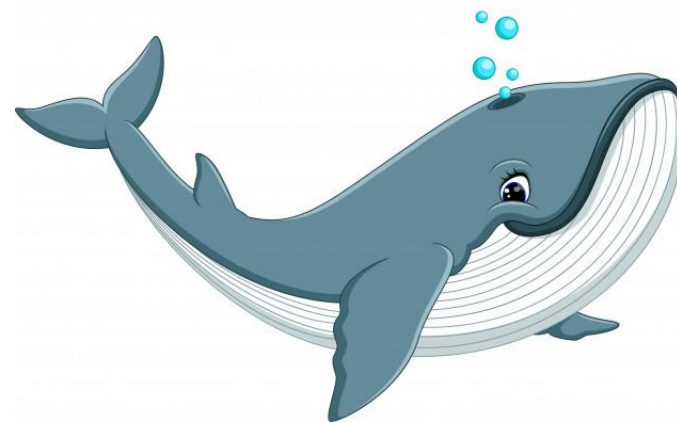
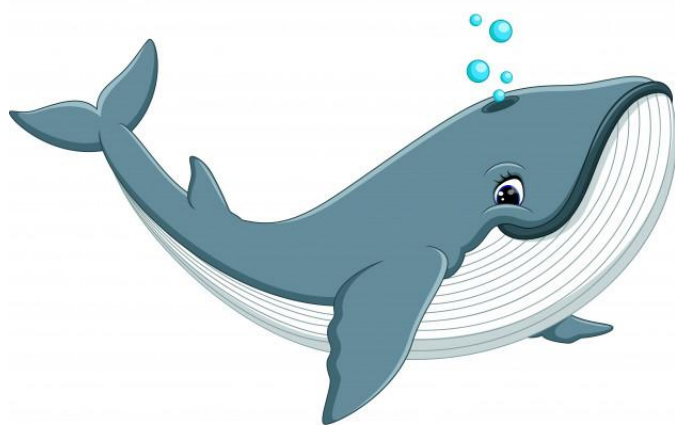
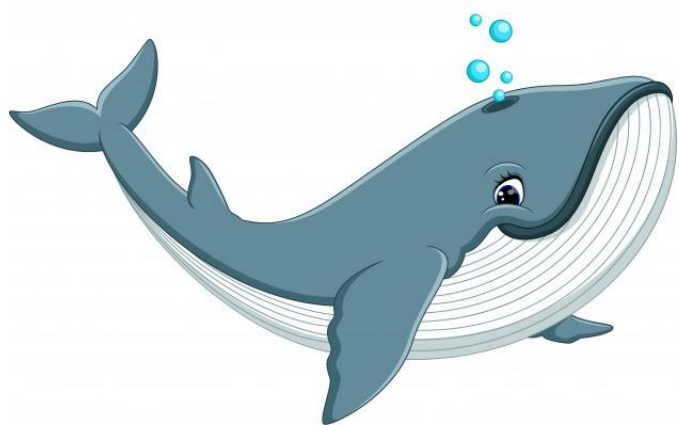
FDA APPROVAL



РКИ

Мета-анализ

Систематический обзор



Systematic

Используются надежные методы для уменьшения **предвзятости** при сборе, обобщении, представлении, интерпретации и представлении данных исследований.

Характеристики:

- четко поставленные цели;
- заранее определенные критерии приемлемости;
- четкая, воспроизводимая методология;
- систематический поиск литературы;
- оценка достоверности включенных исследований;
- систематический синтез и представление результатов.

VS Non-systematic

- Несистематические обзоры подвержены **предвзятости**.
- Авторы не могут четко указать используемую методологию
- Авторы могут быть избирательными в представлении доказательств
- Авторы могут поддерживать конкретное, уже существующее мнение
- Авторы не оценивают качество статей, включенных в обзор

Гарантия отсутствия
предвзятости исследования

— публикация протокола!

Systematic review

- Title

- Background

- Objectives

- Methods

- Results

- Заглавие

- Актуальность

- Цели

- Методы

- Результаты

Systematic review

- Summary of findings
- **Discussion**
- **Authors' conclusions**
- Plain language summary
- **Abstract**

- Сводка результатов
- Обсуждение
- Выводы авторов
- Резюме на простом языке
- Авторское резюме (аннотация)

Title

Заглавие

PICO acronym

P = Patient, population or target problem at hand

How would you describe a group of patients similar to your own?

What is the condition or disease you are interested in?

I = Intervention

What do you want to do to this patient?

Treat, diagnose or observe?

C= Comparison

What is the main alternative (gold standard) to compare with the intervention?

Your clinical question does not always need a direct comparison.

O= Outcome

What can you hope to improve, accomplish, measure or affect?

What are the relevant outcomes? (morbidity, death, complications)

Fluoxetine for adults who are
overweight or obese.

**Флуоксетин у пациентов с избыточной
массой тела и ожирением.**

- *P – adults who are overweight or obese*
- *I – Fluoxetine*
- *C – Placebo*
- *O – weight loss*

Р – пациенты с
избыточной массой тела
и ожирением
I – Флуоксетин
С – Плацебо
О – потеря веса

Background

Актуальность проблемы

- Description of the condition
- Description of the intervention
- Adverse effects of the intervention
- How the intervention might work
- Why it is important to do this review

- Описание состояния
- Описание вмешательства
- Побочные эффекты вмешательства
- Как вмешательство может работать?
- Почему этот обзор важен?

Objectives

Цели

Objectives

To assess the effects of fluoxetine for overweight or obese adults.

Оценить эффективность флуоксетина у пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

Methods

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Criteria for considering studies for this review
 - Types of outcome measures
 - Search methods for identification of studies
 - Data collection and analysis
 - Data extraction and management
 - Assessment of risk of bias in included studies
 - Certainty of the evidence
- Критерии включения исследований в этот обзор
 - Оценка исходов
 - Стратегия поиска исследований
 - Сбор и анализ информации
 - Извлечение и менеджмент данных
 - Оценка риска предвзятости во включенных исследованиях
 - Качество доказательств

Criteria for considering studies for this review

Критерии включения исследований в этот обзор

Types of studies – RCT

Тип исследования – РКИ

Types of participants

- adults (aged 18 years and older) who were overweight or obese according to WHO 2000 criteria, with or without comorbidities, of any ethnicity, who received fluoxetine as treatment for this condition.

Участники – взрослые (18 лет и старше) с избыточной массой тела или ожирением (критерии ВОЗ 2000), с или без сопутствующих заболеваний, любой национальности, которые получали флуоксетин.

- **Diagnostic criteria for being overweight and obese** - We calculated BMI by dividing a person's weight by the square of her/his height (kg/m^2). We calculated a range of between 25 and 29.9 as overweight, and 30 or more as indicating obesity
- **Types of interventions** – I – Fluoxetine. C – Placebo
- **Primary outcome** – O - Weight loss (kg)
- **Timing of outcome measurement** – 3, 6, 12 months.

- **Диагностические критерии ожирения и избыточной массы тела.** За основу взят ИМТ, 25-29,9 избыточная масса тела, 30 и более – ожирение.
- **Типы вмешательства:** В – флуоксетин, С – плацебо.
- **Основной исход** – снижение массы тела (кг).
- **Временные периоды измерения исхода** – 3, 6, 12 месяцев

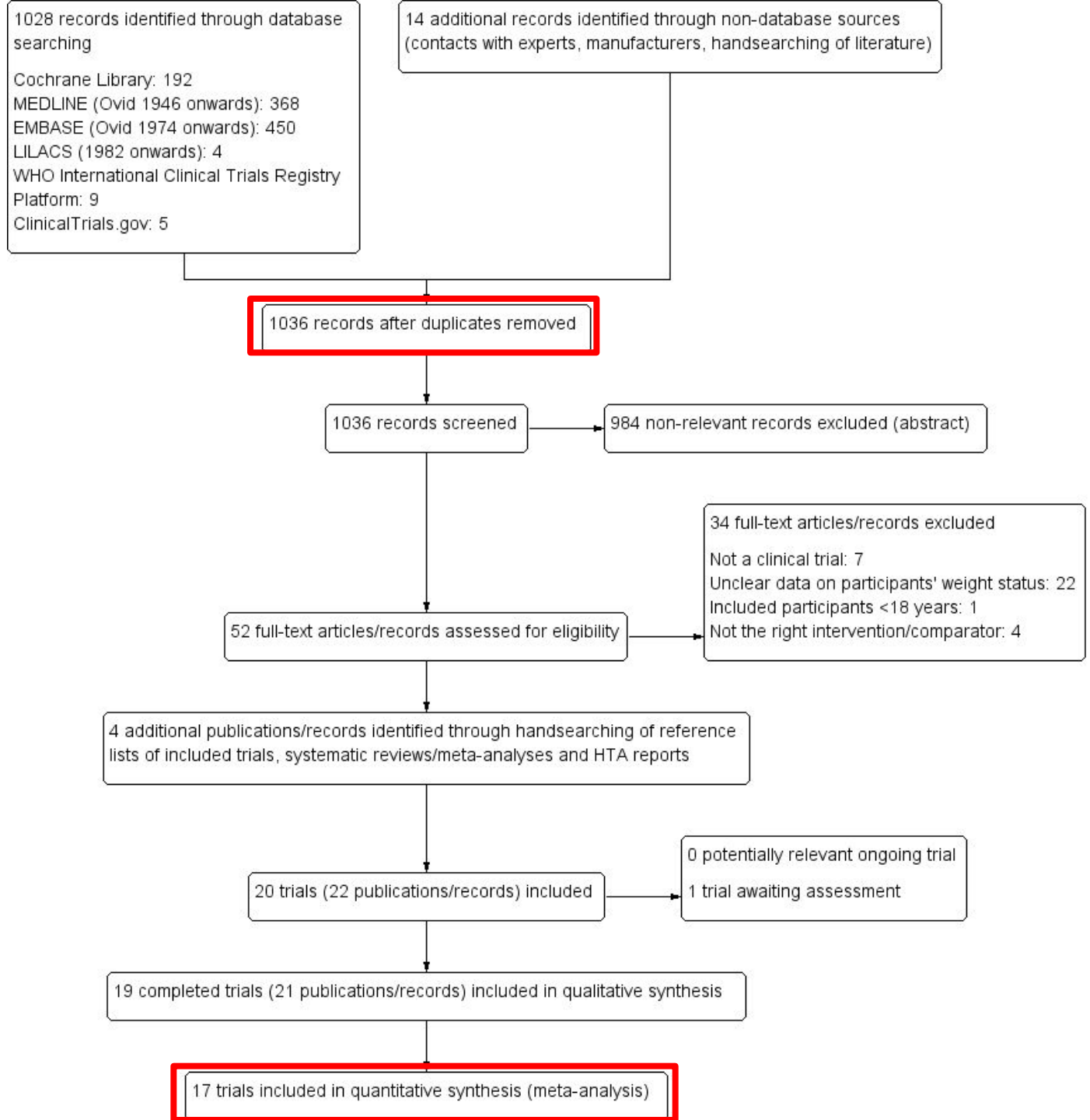
Search methods for identification of studies

Поисковая стратегия

Electronic searches

We searched the following sources from the inception of each database to the specified date and placed no restrictions on the language of publications.

- Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) via the Cochrane Register of Studies Online (CRSO) (until 20 December 2018).
- MEDLINE Ovid (Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) Daily and Ovid MEDLINE(R); from 1946 until 20 December 2018).
- Embase Ovid (from 1974 until 25 December 2018).
- LILACS (Latin American and Caribbean Health Science Information database; from 1982 until 28 December 2018).
- ClinicalTrials.gov (www.clinicaltrials.gov) (until 31 December 2018).
- World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) (www.who.int/trialsearch) (until 31 December 2018).



Data extraction and management

Извлечение и менеджмент данных

Table 1. Overview of trial populations

[Open in table viewer](#)

Trial ID (trial design)	Intervention(s) and comparator(s)	Description of power and sample size calculation	Screened/eligible (N)	Randomised (N)	ITT (N)	Analysed (N)	Finishing trial (N)	Randomised finishing trial (%)	Duration of intervention
Al-Helli 2015 (parallel RCT)	I1: fluoxetine 20 mg	—	48/48	12	12	12	12	100	2 months
	I2: omega-3 gel			12	12	12	12	100	
	I3: fluoxetine 20 mg + omega-3 gel			12	12	12	12	100	
	C: placebo			12	12	12	12	100	
	total:			48	48	48	48	100	

Suplicy 2014	I1: diethylpropion	"As we had calculated the day to day	507/180
-----------------	-----------------------	--	---------

Воспроизводимость

Assessment of risk of bias (ROB) in included studies

Оценка риска предвзятости во включенных исследованиях

Study	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of participants	Blinding of personnel	Blinding of outcome assessment	Blinding of outcome assessment	Blinding of outcome assessment	Blinding of outcome assessment	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Incomplete outcome data	Incomplete outcome data	Incomplete outcome data	Incomplete outcome data	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias
Al-Nell 2015	?	?																
Bagdella 1991	?	?																
Bondi 2000	?	?																
Bross 1995	?	?																
Fernandez-Soto 1995	?	?																
Goldstein 1993	?	?																
Goldstein 1994	?	?																
Goldman 2006	?	?																
Huang 1998	?	?																
Korotman 1992	?	?																
Lawton 1995	?	?																
Lewine 1987	?	?																
Lewine 1989	?	?																
Redondo 1993	?	?																
Pill 1991	?	?																
Sinason 1992	?	?																
Spuller 2014	?	?																
Visser 1993	?	?																
Wuhran 1993	?	?																

- Bias arising from the randomization process
- Bias due to deviations from intended interventions
- Bias due to missing outcome data
- Bias in measurement of the outcome
- Bias due to selective reporting

- В процессе рандомизации
- В процессе ослепления
- Потери данных об исходах
- Выборочное представление результатов

Certainty of the evidence

Качество доказательств

Outcomes	Placebo	Fluoxetine	Relative effect (95% CI)	No of participants (trials)	Certainty of the evidence (GRADE)
Weight loss (kg)			—	(a) 956 (10)	(a) & (b)
(a) All fluoxetine dosages	(a) The mean weight loss ranged across placebo groups from -4.9 kg to 0.3 kg	(a) The mean weight loss in the fluoxetine groups was 2.7 kg higher (4 kg higher to 1.4 kg higher)		(b) 819 (7)	⊕⊕⊕⊕ low^a
(b) Fluoxetine 60 mg/d				(c) 182 (2)	
(c) Fluoxetine 40 mg/d				(d) 279 (3)	
(d) Fluoxetine 20 mg/d	(b) The mean weight loss ranged across placebo groups from -4.9 kg to 0.3 kg	(b) The mean weight loss in the fluoxetine groups was 2.5 kg higher (3.8 kg higher to 1.2 kg higher)			(c) & (d) ⊕⊕⊕⊕ very low^b
Follow-up:					

High quality – дальнейшие исследования вряд ли смогут изменить нашу уверенность в оценке эффекта.

Moderate quality – дальнейшие исследования, вероятно, повлияют на нашу уверенность в оценке эффекта и смогут изменить ее.

Low quality – дальнейшие исследования, вероятно, повлияют на нашу уверенность в оценке эффекта и мы, вероятно, изменим ее.

Very low quality – мы совершенно не уверены в оценке эффекта.

Results (PICO)

Качественное представление результатов

P - Overview of trial populations

I - Interventions

C – Comparisons

O - Outcomes

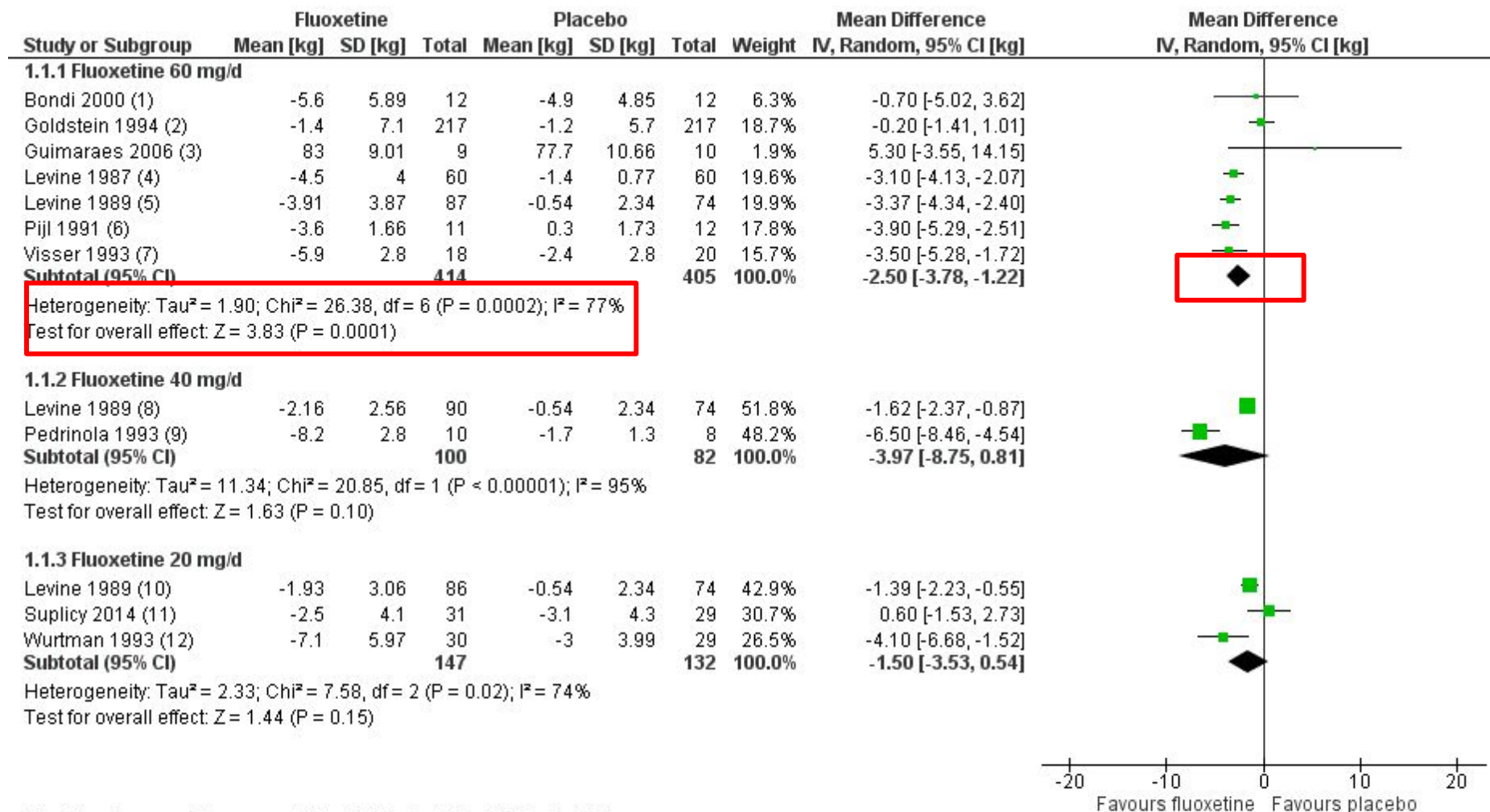
Risk of bias in included studies (allocation, blinding, incomplete outcome data, selective reporting)

- P – Характеристика включенных в исследование участников
- I – Описание вмешательства
- C – Описание сравнительного вмешательства
- O – Описание исходов

Риск предвзятости во включенных исследованиях (распределения, ослепления, неполная информация об исходах, селективное представление результатов)

Results

Количественное представление результатов



Summary of findings

Сводка результатов

Summary of findings for the main comparison. Summary of findings: fluoxetine compared with placebo

[Open in table viewer](#)

Fluoxetine compared with placebo

Population: overweight or obese adults

Settings: outpatients

Intervention: fluoxetine

Comparison: placebo

Outcomes	Placebo	Fluoxetine	Relative effect (95% CI)	No of participants (trials)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
Weight loss (kg)			—			
(a) All fluoxetine dosages	(a) The mean weight loss ranged across placebo groups from -4.9 kg to 0.3 kg	(a) The mean weight loss in the fluoxetine groups was 2.7 kg higher (4 kg higher to 1.4 kg higher)		(a) 956 (10)	(a) & (b)	(a) The 95% prediction interval ranged between -7.1 kg and 1.7 kg
(b) Fluoxetine 60 mg/d				(b) 819 (7)	⊕⊖⊖⊖	
(c) Fluoxetine 40 mg/d				(c) 182 (2)	low^a	
				(d) 279 (3)		(b) The 95% prediction

Discussion

Обсуждение

Summary of main results

We included 19 published trials in this review (one record is awaiting assessment), out of which 15 were parallel trials, and four had a cross-over design. There were a total of 2216 overweight or obese participants without depression, mental illness or abnormal eating patterns who were followed up for between three weeks and one year. In 16 trials BMI was the diagnostic criterion.

Мы включили 19 опубликованных РКИ, общее число пациентов с избыточной массой тела и ожирением составило 2216. По сравнению с плацебо флуоксетин снижал вес на 2,5 кг больше. Головокружение, сонливость, усталость, бессонница и тошнота выявлялись в 2 раза чаще в группе контроля.

Overall, the results of this systematic review suggest that 60 mg/d fluoxetine compared with placebo decreased weight by 2.5 kg however the 95% prediction interval ranged between a 6.4 kg weight loss and a 1.4 kg weight increase. The adverse events of dizziness, drowsiness, fatigue, insomnia and nausea were observed approximately twice as often following treatment. There were

Discussion

Обсуждение

Quality of the evidence

In most trials, the risk of selection bias was unclear, because their reports did not mention in detail the methods of random sequence generation and concealment of allocation. Blinding of outcome assessment was unclear in almost all trials.

Approximately one-third of the trials had a high risk of bias due to attrition rates of up 20% of their participants and almost half of the trials had a high risk of reporting bias.

The certainty of the evidence for all outcomes was overall low or very low, mainly because of risk of bias and serious imprecision due to low number of trials and participants, and CIs being consistent with benefit and harm.

Качество доказательств.

В большинстве исследований риск предвзятости был неясный. В исследованиях не детализировались методы генерации случайной последовательности. Неясным было и ослепление в процессе оценки результатов. В половине исследований был выявлен высокий риск предвзятости при представлении результатов. Качество доказательств — низкое и очень низкое.

Authors' conclusions

ВЫВОДЫ.

Authors' conclusions

Implications for practice

Approved indications for use of fluoxetine are major depression, obsessive behaviours, panic disorders and bulimia. We observed low-certainty evidence suggesting that off-label fluoxetine may produce a modest weight loss compared with placebo at any dose, especially when given at a dose of 60 mg/day. However, we found low-certainty evidence of a small increase in the risk for specific adverse events, such as dizziness, drowsiness, fatigue, insomnia and nausea following fluoxetine consumption. With respect to other findings of our review, there were limited data from other comparator anti-obesity agents and non-pharmacological therapies were scarce.

Офф-лейбл прием флуоксетина может способствовать умеренному снижению веса по сравнению с плацебо, особенно в дозе 60 мг в день. Доказательства низкого качества.

Plain language summary

Резюме на простом языке

Plain language summary

Available in [English](#) | [繁體中文](#)

Fluoxetine for overweight or obese adults

Review question

What are the effects of fluoxetine treatment in overweight or obese adults?

Background

Fluoxetine is a medicine used for the treatment of depression, which reduces appetite as a side effect. Therefore, it is suspected that fluoxetine could be used as a treatment for overweight or obese people. In this group of people administration of fluoxetine means an off-label treatment which means it is not licensed for treating obesity.

Study characteristics

We found 19 randomised controlled trials (clinical studies where people are randomly put into one of two or more treatment groups) evaluating mainly women receiving different doses of fluoxetine. A total of 1280 overweight or obese participants received fluoxetine and 936 participants received mainly placebo or another anti-obesity medication. The participants in the included studies were followed up for periods varying between three weeks and one year.

Key results

For our main comparison group — fluoxetine compared with placebo — and for all fluoxetine doses there was a 2.7 kg weight loss in favour of fluoxetine. We are uncertain, however, if an additional study would again show a benefit for fluoxetine. A total of 399

Abstract

Авторское резюме

- Background
- Objectives
- Search methods
- Selection criteria
- Data collection and analysis
- Main results
- Author's conclusions

- Актуальность проблемы
- Цели
- Поисковая стратегия
- Критерии отбора исследований
- Сбор и анализ данных
- Результаты
- Выводы

Abstract

Background

Fluoxetine is a serotonin reuptake inhibitor indicated for major depression. It is also thought to affect weight control: this seems to happen through appetite changes resulting in decreased food intake and normalisation of unusual eating behaviours. However, the benefit-risk ratio of this off-label medication is unclear.

Objectives

To assess the effects of fluoxetine for overweight or obese adults.

Search methods

We searched the Cochrane Library, MEDLINE, Embase, LILACS, the ICTRP Search Portal and ClinicalTrials.gov and World Health Organization (WHO) ICTRP Search Portal. The last date of the search was December 2018 for all databases, to which we applied no language restrictions.

Selection criteria

We included randomised controlled trials (RCTs) comparing the administration of fluoxetine versus placebo, other anti-obesity agents, non-pharmacological therapy or no treatment in overweight or obese adults without depression, mental illness or abnormal eating patterns.

Data collection and analysis

Two review authors independently screened abstracts and titles for relevance. Screening for inclusion, data extraction and risk of bias assessment was performed by one author and checked by the second. We assessed trials for the overall certainty of the evidence using the GRADE instrument. For additional information we contacted trial authors by email. We performed random-effects meta-analyses and calculated the risk ratio (RR) with 95% confidence intervals (95% CI) for dichotomous outcomes and the mean difference (MD) with 95% CI for continuous outcomes.

Main results

We identified 1036 records, scrutinized 52 full-text articles and included 19 completed RCTs (one trial is awaiting assessment). A total of 2216 participants entered the trials, 1280 participants were randomly assigned to fluoxetine (60 mg/d, 40 mg/d, 20 mg/d and 10 mg/d) and 936 participants were randomly assigned to various comparison groups (placebo; the anti-obesity agents diethylpropion, fenproporex, mazindol, sibutramine, metformin, fenfluramine, dexfenfluramine, fluvoxamine, 5-hydroxy-tryptophan; no treatment; and omega-3 gel). Within the 19 RCTs there were 56 trial arms. Fifteen trials were parallel RCTs and four were cross-over RCTs. The participants in the included trials were followed up for periods between three weeks and one year. The certainty of the evidence was low or very low: the majority of trials had a high risk of bias in one or more of the risk of bias domains.

For our main comparison group — fluoxetine versus placebo — and across all fluoxetine dosages and durations of treatment, the MD was -2.7 kg (95% CI -4 to -1.4; $P < 0.001$; 10 trials, 956 participants; low-certainty evidence). The 95% prediction interval ranged between -7.1 kg and 1.7 kg. The MD in body mass index (BMI) reduction across all fluoxetine dosages compared with placebo was -1.1 kg/m² (95% CI -3.7 to 1.4; 3 trials, 97 participants; very low certainty evidence). Only nine placebo-controlled trials reported adverse events. A total of 399 out of 627 participants (63.6%) receiving fluoxetine compared with 352 out of 626 participants (56.2%) receiving placebo experienced an adverse event. Random-effects meta-analysis showed an increase in the risk of having at least one adverse event of any type in the fluoxetine groups compared with placebo (RR 1.18, 95% CI 0.99 to 1.42; $P = 0.07$; 9 trials, 1253 participants; low-certainty evidence). The 95% prediction interval ranged between 0.74 and 1.88. Following fluoxetine treatment the adverse events of dizziness, drowsiness, fatigue, insomnia and nausea were observed approximately twice as often compared to placebo. A total of 15 out of 197 participants (7.6%) receiving fluoxetine compared with 12 out of 196 participants (6.1%) receiving placebo experienced depression. The RR across all fluoxetine doses compared with placebo was 1.20 (95% CI 0.57 to 2.52; $P = 0.62$; 3 trials, 393 participants; very low certainty evidence). All-cause mortality, health-related quality of life and socioeconomic effects were not reported.

The comparisons of fluoxetine with other anti-obesity agents (3 trials, 234 participants), omega-3 gel (1 trial, 48 participants) and no treatment (1 trial, 60 participants) showed inconclusive results (very low certainty evidence).

Authors' conclusions

Low-certainty evidence suggests that off-label fluoxetine may decrease weight compared with placebo. However, low-certainty evidence suggests an increase in the risk for dizziness, drowsiness, fatigue, insomnia and nausea following fluoxetine treatment.

РЕЗЮМЕ

- Считается, что прием флуоксетина может оказывать влияние на контроль веса у пациента. Связано это с изменением аппетита, снижением потребления пищи и нормализацией пищевого поведения.
- Поиск исследований проводился с использованием CENTRAL, MEDLINE, Embase и других баз данных.
- В исследования включены РКИ в которых эффективность назначения флуоксетина сравнивалась с плацебо.
- Два автора исследования независимо проводили отбор исследований. Менеджмент данных, оценка риска предвзятости проводились одним автором и проверялись другим.

- Было обнаружено 1036 исследований, отобрано 19 с общим числом участников 2216. Качество доказательств - низкое или очень низкое. В большинстве исследований - высокий риск предвзятости.
- По сравнению с плацебо флуоксетин снижал вес на 2,7 кг больше.
- Мета-анализ показал увеличение риска побочных эффектов в группе, принимающих флуоксетин, по сравнению с плацебо.
- Таким образом доказательства низкого качества показывают, что прием флуоксетина может снижать вес по сравнению с плацебо.

• PICO?

ВЛИЯНИЕ СРОКОВ НАЧАЛА ТЕРАПИИ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ И ГРИППА НА ДИНАМИКУ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ И ИСХОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ (результаты когортного международного наблюдательного исследования FLU-EE)

• RCT?

Study Design

Study Type ⓘ : Observational

Actual Enrollment ⓘ : 18946 participants

Observational Model: Cohort

Time Perspective: Prospective

Official Title: Non-interventional Study: Treatment of Influenza in Routine Clinical Practice (FLU-EE)

Study Start Date ⓘ : December 2013

Actual Primary Completion Date ⓘ : December 2015

Actual Study Completion Date ⓘ : September 2016

ROB?

Groups and Cohorts

Group/Cohort ⓘ

Therapy with interferons' inducers

Therapy according to routine practice (including **Kagocel**) Groups will be splitted during the final data analysis

Therapy without interferons' inducers

Therapy according to routine practice Groups will be splitted during the final data analysis

Go to

Intervention/treatment ⓘ

Drug: **Kagocel**

Investigators could prescribe other drugs in frame of routine clinical practice

- Allocation (Рандомизация),
- Blinding (ослепление),
- incomplete outcome data (неполные данные об исходах),
- selective reporting (выборочное представление результатов)

Comparison?

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

