आईवरमेक्टिन पर अक्सर पूछे जाने वाले प्रश्न

डॉ. पियरे कोरी और डॉ. पॉल मारिक)FLCCC एलायंस द्वारा (उत्तरित
27दिसंबर 2020 (10 मार्च 2021 को अंतिम अपडेट किया गया)

आईवरमेक्टिन से संबंधित कई सवाल खड़े किए गए हैं, और सही भी हैं। नीचे हमें मिले सबसे सामान्य प्रश्नों के विस्तृत और व्यापक उत्तर दिए हैं। सबसे पहले, कई लोग पूछ सकते हैं, "क्या आईवरमेक्टिन वास्तव में वो सब कर सकता है जो आप कहते हैं यानी कि कोविड-19 बीमारी के सभी फेज में रोकथाम और उनका उपचार कर सकता है? यह इतना अच्छा है कि विश्वास ही नहीं होता"।

इस सवाल का जवाब इस तथ्य पर निर्भर करता है कि आईवरमेक्टिन, 40 साल पहले के विकास के बाद से, वैश्विक स्वास्थ्य पर ऐतिहासिक प्रभाव बनाने की अपनी क्षमता दिखा चुका है, क्योंकि इसने कई महाद्वीपों में परजीवी रोगों के "वैश्विक महामारी" को जड़ से नष्ट कर दिया है। इन प्रभावों की वजह से चिकित्सा के क्षेत्र में आईवरमेक्टिन के खोजकर्ताओं को 2015 का नोबेल पुरस्कार से सम्मानित किया गया है।

हाल ही में, आईवरमेक्टिन में गहन एंटी-वायरल और एंटी-इंफ्लेमेटरी गुणों की पहचान की गई है। कोविड-19 में, विशेष रूप से, अध्ययन से पता चलता है कि इसके कई एंटी-वायरल गुणों में से एक यह है कि यह स्पाइक प्रोटीन को दृढ़ता से बांधता है जिससे वायरस को सेल में प्रवेश करने से रोकता है। ये प्रभाव, सूजन (इन्फ्लेमेशन) को नियंत्रित करने की अपनी कई क्षमताओं के साथ, दोनों पहले से ही रिपोर्ट किए गए स्पष्टतया सकारात्मक परिणामों की व्याख्या करते हैं, और कोविड-19 को जड़ से नष्ट करने के माध्यम से फिर से इसी तरह के ऐतिहासिक प्रभावों को प्राप्त करने के लिए आईवरमेक्टिन को तैयार करते हैं।

कृपया हमारे एक पेज का सारांश (https://cutt.ly/7vu1fIu) "कोविड-19 के उपचार और प्रोफिलैक्सिस में आईवरमेक्टिन के उपयोग का समर्थन करनेवाले उभरते सबूतों की समीक्षा" (PDF; पूर्ण समीक्षा यहां)।

"आईवरमेक्टिन कैसे प्रभावी हो सकता है? यदि वायरस को मारने के लिए आवश्यक ऊतक सांद्रता को प्राप्त करने के लिए रोगी को बड़े पैमाने पर खुराक लेने की आवश्यकता होगी?"

यह सिद्धांत कि आईवरमेक्टिनस की एंटी,वायरल गतिविधि- अप्राप्य ऊतक सांद्रता पर निर्भर करती है, निम्नानुसार गलत है:

1) मोनाश विश्वविद्यालय ऑस्ट्रेलिया के कैली एवं अन्य द्वारा किए गए कोशिका कल्चर अध्ययन में आईवरमेक्टिन की बहुत उच्च सांद्रता का उपयोग किया गया था, जो कि एक मानव मॉडल नहीं था। मनुष्य में प्रतिरक्षा और संचार प्रणालियाँ हैं, जो आईवरमेक्टिन के साथ काम करती हैं, इस प्रकार मनुष्य में जो सांद्रता आवश्यक है, उसका प्रयोगशाला में प्रयुक्त कोशिका कल्चर की सांद्रता से बहुत कम संबंध है। इसके अलावा, लंबे समय तक दवा के संपर्क में रहने की अवधि में अल्पकालिक कोशिका मॉडल प्रदर्शन में खुराक के एक अंशविभाजन की आवश्यकता हो-ती है।

2) कई तंत्र हैं, जिनके द्वारा आईवरमेक्टिन के एंटीवायरल प्रभावों- के प्रभावी होने का अनुमान है, कि कम से कम उपर्युक्त मोनाश अध्ययन अनुसार, आयात किए गए आयातों को अवरुद्ध करता है। इन अन्य तंत्रों के लिए सुपर फिजियोलॉजिकल खुराक या सांद्रता की आवश्यकता नहीं समझी जाती है ।

   क) सार्स-कोविड-2 स्पाइक प्रोटीन के मेजबान रिसेप्टर-बाइंडिंग क्षेत्र के साथ आईवरमेक्टिन का प्रतिस्पर्धी बंधन, ACE-2 रिसेप्टर के लिए बाध्यकारिता को सीमित करता है;;

   ख) सार्स-कोविड-2RNA पर निर्भर RNA पोलीमरेज़ (RdRp) के लिए बाध्य होता है, जिससे वायरल प्रतिकृति बाधित होती है। (स्वैजियरी, 2020)

   ग) प्रतिकृति के लिए वायरस द्वारा आवश्यक कई आवश्यक संरचनात्मक और गैर-संरचनात्मक प्रोटीन के साथ में बांधा / हस्तक्षेप करना।

3) यह सिद्धांत कि आईवरमेक्टिन को प्रभावी होने के लिए सुपरफिजियोलाजिकल ऊतक सांद्रता की आवश्यकता होगी, इसे सर्वाधिक दृढ़ता पूर्वक नकारा गया है, अबतक इसे 24 नियंत्रित क्लिनिकल परीक्षणों द्वारा किया गया है जिसमें आईवरमेक्टिन के मानक खुराक का उपयोग किया गया, फिर भी संचरण, गिरावट और मृत्यु दर को कम करने में वृहद् क्लिनिकल प्रभावों की सूचना मिली है।

"मेरा प्राथमिक चिकित्सक (PCP) आईवरमेक्टिन संस्तुत नहीं करेगा। मुझे संस्तुति कहां मिल सकती है?"

हम इस समयावधि से पहले राष्ट्रीय या अंतरराष्ट्रीय कोविड-19 उपचार दिशानिर्देशों में औपचारिक रूप से अपनाए जाने से पहले आईवरमेक्टिन के लिए एक संस्तुति प्राप्त करने में आने वाली चुनौतियों को समझते हैं और सहानुभूति रखते हैं। हालांकि, हम इन उपचार दिशानिर्देशों को निकट भविष्य में अपडेट किए जाने की उम्मीद कर रहे हैं। वैकल्पिक रूप से, कृपया हमारी वैज्ञानिक समीक्षा लेख को जानें कि कोविड-19 में आईवरमेक्टिन एक प्रमुख अमेरिकी चिकित्सा पत्रिका में तेजी से विधिवत समीक्षा के दौर से गुजर रही-है, और यदि यह सहकर्मी की समीक्षा से गुजरती है और प्रकाशित हो जाती है, तो हमारा अनुमान है कि इससे आईवरमेक्टिन की पहुंच और अधिक व्यापक हो जाएगी।

हालांकि, ऐसे समय तक, जब एक बचाव और उपचार एजेंट दोनों के रूप में इसका उपयोग अधिक व्यापक रूप से स्वीकार किया जाता है या अनुशंसित किया जाता है, कई चिकित्सक इसको निर्धारित करने के लिए अनिच्छुक होंगे। हम केवल निम्नलिखित दृष्टिकोण सुझा सकते हैं-

1) अपने प्राथमिक चिकित्सक के साथ चर्चा करें। यदि वे आकड़े से जुड़े नहीं हैं, तो उनके साथ हमारा लेख साझा करें, जिसे FLCCC एलायंस वेबसाइट (https://covid19criticalcare.com/flccc-ivermectin-in-the-prophylaxis-and-treatment-of-covid-19/) या OSF प्री प्रिंट सर्वर-)https://osf.io/wx3zn/) से डाउनलोड किया जा सकता है। कृपया यह समझें कि बहुत से आईवरमेक्टिन उपचार को अपनाने से बचना पसंद करेंगे जब तक कि दिशा-निर्देशों को अपडेट नहीं किया जाता है या प्रकाशित नहीं किया जाता है।

2) दूसरा विकल्प किसी एक डॉक्टर को प्रयास करना है जो यहां टेलीमेडिसिन परामर्श प्रदान कर सकता है: डॉस प्रिस्क्राइबिंग आईवरमेक्टिन https://www.exstnc.com/ परामर्श से पहले किसी भी यात्रा की कीमत की पुष्टि करें, क्योंकि हमारे पास कुछ डॉक्टरों द्वारा अत्यधिक शुल्क वसूलने की रिपोर्ट है। हम अपनी वेबसाइट पर टेलीमेडिसिन कॉन्टेक्ट्स (केवल अमेरिका) की एक सूची प्रदान करते हैं: www.flccc.net/how-to-get-ivermectin/

3) यदि स्थानीय रूप से प्रदान की जाने वाली गोलियों से ये अधिक वांछित हैं, तो आप कनाडाई किंग फार्मेसी (www.canadianpharmacyking.com) से थोक में ऑर्डर कर सकते हैं, हालांकि आपको एक नुस्खे की आवश्यकता होगी।

"क्या मैं एफसीसीसी एलायंस से विशेषज्ञ की सलाह या परामर्श का अनुरोध कर सकता हूं?"

अनुरोधों की विस्तृत मात्रा और FLCCC एलायंस बनाने वाले विशेषज्ञ चिकित्सकों की सीमित संख्या को देखते हुए, डॉक्टर कोविड-19 के साथ बीमार रोगियों पर विशेषज्ञ परामर्श के लिए व्यक्तिगत अनुरोधों का जवाब देने में सक्षम नहीं हैं। इसके अलावा, हम उन रोगियों के लिए उपचार की सिफारिशें प्रदान नहीं कर सकते हैं जो हमारी प्रत्यक्ष देखभाल के अधीन नहीं हैं। हालांकि, हम इच्छुक रोगियों, परिवारों और स्वास्थ्य देखभाल प्रदाताओं को हमारे कोविड-19 उपचार विशेषज्ञता और मार्गदर्शन प्रदान कर सकते हैं, जो हमारे प्रकाशित और पूर्व-प्रकाशित लेखों में निहित हैं। यह देखते हुए कि परामर्श के लिए अधिकांश अनुरोध उन मामलों पर हुए हैं, जहां मरीज स्टेनोर्ड थैरेपी को विफल कर रहे हैं, हम सुझाव देते हैं कि रुचि रखने वाले लोग कोविड-19 (www.flccc.net/flccc-protocols-a-guide-to-the-management-of-covid-19/; #24, पृ. 19) देखें। हम यह पहचानने के महत्व पर भी जोर देते हैं कि कोविड-19 श्वसन रोग एक वायरल निमोनिया नहीं है, बल्कि एक "आयोजित निमोनिया" है, और इस तरह, आकस्मिक मामलों में, आमतौर पर हमारे प्रोटोकॉल में कॉर्टिकोस्टोरोइड की उच्च खुराक की आवश्यकता होगी। इसके समर्थन के लिए, कृपया "सार्स-कोविड-2 आयोजित निमोनिया" (bmjopenrespres.bmj.com/content/7/1/e000724.full) पर हमारे पत्र देखें। अंत में, हम कोविड-19 से बीमार रोगियों को बीमारी के किसी भी स्तर पर आईवरमेक्टिन दिए जाने की अनुशंसा करते हैं, साथ ही वृहद साक्ष्य के आधार पर संकलित और समीक्षा पर आधारित यह लेख इस थेरेपी का समर्थन करता है।

"क्या आईवरमेक्टिन वैक्सीन को प्रभावित करता है और क्या मैं एक बार टीका लगवाने के बाद आईवरमेक्टिन लेना जारी रख सकता हूं?"

नए टीकों के संदर्भ में आईवरमेक्टिन के महत्व के बारे में हमारी समझ यह है कि आईवरमेक्टिन से बचाव को टीकाकरण के पूरक के रूप में सोचा जाना चाहिए, जब तक कि टीके को उन सभी के लिए उपलब्ध नहीं कराया जाता है। इस समय, और वैक्सीन विशेषज्ञों के साथ बात करने के बाद, हम यह नहीं मानते हैं कि आईवरमेक्टिन से बचाव वैक्सीन की प्रभावकारिता / प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया में हस्तक्षेप करता है, हालांकि यह भी माना जाना चाहिए कि इस प्रश्न का उत्तर देने के लिए कोई निश्चित आकड़ा मौजूद नहीं है। हालांकि, यह दिया गया है कि टीके की दूसरी खुराक के 2 सप्ताह बाद ही टीकों से अधिकतम प्रतिरक्षा प्राप्त की जाती है, इस समय बिंदु तक द्वि-साप्ताहिक आईवरमेक्टिन लेना उचित है।

"क्या आईवरमेक्टिन सुरक्षित है और इसके उपयोग के लिए कोई मतभेद हैं?"

1975 में इवरमेक्टिन की खोज को 2015 में चिकित्सा के नोबेल पुरस्कार से सम्मानित किया गया था, जो ऑनकोक्रोसेसिस (रॉब्लेस व्याधि), लसीका फाइलेरियासिस को कम करने और मध्य अफ्रीका, लैटिन अमेरिका, भारत और दक्षिण पूर्व एशिया के स्थानिक क्षेत्रों में खुजली को कम करने में अपना वैश्विक प्रभाव देता है। इसके बाद से WHO की

"आवश्यक दवाओं की सूची" में शामिल हैं और 4 बिलियन से अधिक खुराक प्रयोग की जा चुकी है। कई अध्ययनों में बहुसंख्यक रूप से, क्षणिक के साथ प्रतिकूल घटनाओं की कम दर की रिपोर्ट की जाती है, और यह काफी हद तक परजीवियों की मृत्यु के लिए शरीर की भड़काऊ प्रतिक्रिया के लिए जिम्मेदार है और इसमें खुजली, दाने, लिम्फ नोड्स में सूजन, जोड़ों के दर्द, बुखार और सिरदर्द शामिल हैं। एक अध्ययन में, जिसमें 50,000 से अधिक रोगियों सहित परीक्षणों से संयुक्त परिणाम आए, गंभीर घटनाएं 1% से कम हुईं और मोटे तौर पर लोआ लोआ संक्रमित रोगियों के इलाज से जुड़ी। इसके अलावा, दवा संदर्भ मानक लेक्सिकॉम्प के अनुसार, आईवरमेक्टिन के साथ प्रयोग के लिए संकेतित एकमात्र दवाइयों में एंटी-ट्यूबरकुलोसिस और हैजा के टीके के समवर्ती हैं जबकि थक्कारोधी वारफैरिन को खुराक की निगरानी की आवश्यकता होगी। एक और विशेष सावधानी यह है कि इम्यूनोसप्रेस्ड या ऑर्गन ट्रांसप्लांट के मरीज, जो कैल्सीरिन इन्हिबिटर्स जैसे टैको-लिमोस या साइक्लोस्पोरिन या इम्यूनोसप्रेसेन्ट सिरोलिमस होते हैं, उनमें ड्रग लेवल की अच्छी तरह से निगरानी होनी चाहिए, जब आईवरमेक्टिन दिया जाता है और यह पता होता है कि इंटरैक्शन मौजूद हैं जो इन स्तरों को प्रभावित कर सकते हैं। उन दवाओं के पारस्परिक प्रभाव की लंबी सूची https://www.drugs.com/ivermectin.html के आकड़े बेस पर पाई जा सकती है, लगभग जिन सभी के पारस्परिक प्रभाव के कारण या तो आईवरमेक्टिन के रक्त स्तर में वृद्धि या कमी हो सकती है। सहिष्णुता और मानव के विषयों में प्रतिकूल प्रभावों की कमी को देखते हुए, अध्ययनों को देखते हुए, यहां तक कि आईवरमेक्टिन की उच्च खुराक, विषाक्तता की संभावना नहीं है, हालांकि घटी हुई स्तरों के कारण कम प्रभावकारिता एक चिंता का विषय हो सकती है। अंत में, आईवरमेक्टिन का उपयोग गर्भवती महिलाओं, बच्चों और शिशुओं में सुरक्षित रूप से किया गया है।

"क्या तीव्र या जीर्ण लीवर की बीमारी के रोगियों को आईवरमेक्टिन दिया सकता है?"

लीवर की बीमारी के संबंध में, आईवरमेक्टिन को अच्छी तरह से सहन किया जाता है, यह देखते हुए कि लीवर की चोट का केवल एक ही मामला है, जो तेजी से ठीक होने के एक महीने बाद रिपोर्ट किया गया। आईवरमेक्टिन को लीवर की विफलता या पुराने जिगर की चोट से नहीं जोड़ा गया है। इसके अलावा, जिगर की बीमारी वाले रोगियों में कोई खुराक समायोजन की आवश्यकता नहीं होती है।

"क्या हमें यह साबित करने के लिए एक बड़ा, भावी, दोहरी गोपनीयता युक्त, प्लेसबोनियंत्रित अध्ययन नहीं कर- लेना चाहिए ताकि इसे अपनाने से पहले यह सिद्ध हो सके कि अभी एक और उपचार में यह काम करेगा या काम नहीं करेगा?"

ऐसे कई कारण हैं कि वर्तमान समय में इस तरह के अध्ययन का संचालन अनैतिक होगा। हम सहमत हैं कि आगे अध्ययन किए जा सकते हैं और किए जाने चाहिए लेकिन प्लेसबो नियंत्रित आरसीटी को निम्न के कारण से बचना चाहिए:

- वर्तमान में, महत्वपूर्ण क्लिनिकल परिणामों में लाभ के समग्र संकेत के साथ कई रैनडोमाईज्ड, नियंत्रित परीक्षणों में कुल 3,000 से अधिक रोगियों को शामिल किया गया है, जो आत्मविश्वास के साथ मजबूत हैं। इससे कोविड-19 से जुड़े अत्यधिक रुग्णता और मृत्यु दर को अस्वीकार्य रूप से उच्च स्थान के लिए प्लेसबो का उपयोग करके एक चिकित्सा अनुसंधान परीक्षण में विषयों का अध्ययन करने के लिए महत्वपूर्ण नुकसान पहुंचाने की संभावना बन जाएगी।
- इसके अलावा, WHO ACT चालित त्वरित कार्यक्रम (www.who.int/initiatives/act-accelerator/about) कोविड-19 के लिए उपचार पर केंद्रित उप-अनुभाग और UNITAID के नेतृत्व में शोध सलाहकारों की पहचान करने और प्रदर्शन करने के लिए शोध सलाहकारों को काम पर रखा गया है। वैश्विक व्यवस्थित समीक्षा और कोविड-19 में सभी सक्रिय आईवरमेक्टिन परीक्षणों के मेटा-विश्लेषण सलाहकार के पास उपलब्ध परिणाम होने की आशंका है। अगले 4 हफ्तों के भीतर कई अतिरिक्त, वृहद क्लिनिकल परीक्षणों से, और जनवरी 2021 के महीने के दौरान कोविड-19 में आईवरमेक्टिन के उपयोग के खिलाफ निष्कर्ष या सिफारिश तक पहुंचने के लिए इन परीक्षणों में पर्याप्त रोगी आकड़ों के संचय की भविष्यवाणी करता है। प्रारंभिक सलाहकारों द्वारा विश्लेषण हाल ही में एक अंतरराष्ट्रीय अनुसंधान सम्मेलन में प्रस्तुत किए गए थे और उस समय सभी उपलब्ध परीक्षण परिणामों ने कोविड-19 में आईवरमेक्टिन की प्रभावकारिता का जोरदार समर्थन किया था। अगर, आने वाले महीने में परीक्षित आकड़े की अनुमानित राशि के आधार पर, कोविड-19 में आईवरमेक्टिन के उपयोग की सिफारिश WHO द्वारा जारी की जाती है, तो किसी भी नियोजित बाद के प्लेसबो-नियंत्रित परीक्षणों को समाप्त करना होगा।

"क्या अधिकांश परीक्षण उच्च जोखिम के साथ खराब और डिजाइन वाले पूर्वाग्रह के साथ नहीं किए गए हैं?"

सभी क्लिनिकल परीक्षण उनके डिजाइन और आचरण में पूर्वाग्रह के जोखिमों से भरे हैं, जैसा कि बायस 2.0 उपकरण के कोक्रेन रिस्क द्वारा मूल्यांकन किया गया है जो "कुछ चिंता, निम्न, मध्यम, उच्च या गंभीर" के श्रेणी के साथ परीक्षण पूर्वाग्रह का आकलन करता है। यद्यपि लेखकों के एक समूह ने कई परीक्षणों का आकलन किया है, जिनमें पूर्वाग्रह के गंभीर जोखिमों के लिए मध्यम है, इन परीक्षणों के मेटा-विश्लेषणों को निष्पादित करने से व्यक्तिगत परीक्षण पूर्वाग्रह के बावजूद सही प्रभावों का सही पता लगाया जा सकता है। हमारे सहित कई समूहों ने इन परीक्षणों का मेटा-विश्लेषण किया है, जिसमें सभी समूहों ने परीक्षणों के बीच लगातार लाभ पाया है। वास्तव में, विभिन्न केंद्रों और देशों से रैनडोमाईज्ड और वेधशाला नियंत्रित परीक्षणों के दोनों सेटों से परीक्षण के परिणामों की निरंतरता और परीक्षण आकार और बीमारी के चरण लाभ के अनुमानों को और भी अधिक वैधता देते हैं। हमारी समीक्षा लेख में किए गए प्रोफिलैक्सिस और उपचार परीक्षण दोनों के मेटा-विश्लेषणों के अलावा, दो बड़े मेटा-विश्लेषणों के संदर्भ / लिंक नीचे पाए जा सकते हैं:

1) कोविड-19 में आईवरमेक्टिन पर FLCCC अलायंस की समीक्षा -https://covid19criticalcare.com/flccc-ivermectin-in-the-prophylaxis-and-treatment-of-covid-19/;

2) https://ivmmeta.com/ - इस शोध समूह के मेटा-विश्लेषण ने गणना की कि कोविड-19 में आईवरमेक्टिन के प्रभावी नहीं होने की संभावना 67 मिलियन में से एक है;

3) ल्योन विश्वविद्यालय, फ्रांस के विष विज्ञान और फार्माकोलॉजी विभाग : http://www.metaevidence.org/viewMApredictive2.aspx?exposition=684&pathology=87&selfocus=1&selSubgroup-0&domain=12

"कोविड-19 के साथ अमेरिका के रोगियों की बड़ी और तेजी से बढ़ती संख्या को देखते हुए, एक बड़ा रैनडोमाईज्ड नियंत्रित नहीं किया जा सकता है?"

बढ़ते हुए मामले की गिनती, घटते अस्पताल के बिस्तरों और बढ़ती मौतों के साथ "युद्ध के समय" हमारे "सही क्लिनिकल परीक्षण" की प्रतीक्षा में "पीकटाइम" प्रक्रियाएं ऊपर की तरह अनैतिक और अनैतिक भी हो सकती हैं। चिकित्सा में सभी चिकित्सीय निर्णयों में निहित जोखिम / लाभ गणना शामिल है। जब एक सुरक्षित, कम लागत वाली, व्यापक रूप से उपलब्ध दवा पर विचार किया जाता है, जो लगातार मृत्यु दर और संचरण को कम करने के लिए दिखाया जाता है, तो "सही" या "अनुपलब्ध" आकड़े की प्रतीक्षा करते हुए इस थेरेपी को अपनाने से बहुत नुकसान होने की संभावना होती है और वह भी एक सुरक्षित, कम लागत वाली चिकित्सा को अपनाने के कम जोखिम की तुलना में। फिर से, उपलब्ध 24 नियंत्रित परीक्षणों के परिणामों के न्यूनतम के आधार पर, आईवरमेक्टिन अप्रभावी है कि ऊपर कोविड-19 अध्ययन अनुसंधान समूह के अनुसार 67 मिलियन में 1 है। आईवरमेक्टिन अच्छी तरह से डिजाइन किए गए अवलोकन परीक्षणों में अध्ययन किया जा सकता है और इसके आधार पर समान रूप से सटीक निष्कर्ष प्रदान किया जा सकता है।

अमेरिका में जो बाधाएं आती हैं, जब हम आगे बढ़ना जारी रखते हैं, वे ऐतिहासिक-आर्थिक प्रतिकूल आर्थिक और सार्वजनिक स्वास्थ्य प्रभावों की मानवीय आपदा में हैं, बस यही वर्तमान वास्तविकता है। मानवतावादी व्यावहारिकता, एक चिकित्सीय लाभ / सुरक्षा गणना का उपयोग करते हुए अब मानक के स्थान पर जोर दिया जाना चाहिए, जो है- वर्तमान में सार्वजनिक स्वास्थ्य संकट की स्थिति को देखते हुए सख्त साक्ष्य-आधारित चिकित्सा प्रतिमान। इसके अलावा, कई सावधान विश्लेषण रिपोर्ट करते हैं कि, आईवरमेक्टिन वितरण कैम-पैगन्स वाले क्षेत्रों में, दोनों मामलों में अवक्षेप घट जाता है और इन प्रयासों के शुरू होने के तुरंत बाद मामले की घातक दर घट जाती है, यह आगे निर्णय की वैधता और ध्वनि का समर्थन करता है ताकि तुरंत आईवरमेक्टिन को अपनाया जा सके। कोविड-19 की प्रोफीलैक्सिस और उपचार।

"क्या हमें एक और दवा को व्यापक रूप से अपनाने से पहले अधिक आकड़े की प्रतीक्षा नहीं करनी चाहिए, जो काम नहीं कर सकती है?"

इस समय एक जोखिम / लाभ का निर्णय करना, वर्तमान में उपलब्ध आंकड़ों के साथ 24 नियंत्रित परीक्षणों से मृत्यु दर लाभ के साथ लगातार उच्च प्रभावकारिता और सुरक्षा दिखा रहा है, अब तक कोविड-19 में वर्तमान में नियोजित चिकित्सीय की संपूर्णता को अपनाने के लिए उपयोग की जाने वाली तर्कसंगतताओं की शक्ति और वैधता को पार कर जाएगा। कोविड-19 दिए गए सभी को या तो कुछ सेटिंग को अपनाया गया था-

1) कमजोर क्लिनिकल प्रभावों को मापा जाता है (रीमेड्सवीर, मोनोक्लोनल एंटीबॉडी, दीक्षांत प्लाज्मा);

2) उच्च लागत (रेमेडिसविर, मोनोक्लोनल एंटीबॉडी, रोगमुक्त व्यक्ति के प्लाज्मा, टीके);

3) महत्वपूर्ण प्रतिकूल प्रभाव (रेमडेसीवीर, टीके);

4) कमजोर, परस्पर विरोधी, या गैर-मौजूदा सबूत आधार का उपयोग करने के लिए समर्थन करते हैं (रेमडेसीवीर, मोनोक्लोनल एंटीबॉडी, दीक्षांत प्लाज्मा);

5) परस्पर विरोधी उपचार दिशा-निर्देश (रेमेडिसविर - डब्ल्यूएचओ और एनआईएच सिफारिश संघर्ष);

6) गैर-सहकर्मी ने अध्ययनों की समीक्षा की (रेमेडिसविर, मोनोक्लोनल एंटीबॉडी, दीक्षांत प्लाज्मा);

7) व्यापक वैज्ञानिक समीक्षा (टीके) के लिए उपलब्ध प्री-प्रिंट अध्ययन आकड़ों की अनुपस्थिति।

"अगर आईवरमेक्टिन कोविड-19 में इतना प्रभावी है, तो कैसे किसी देश ने इसे अपने राष्ट्रीय उपचार दिशा निर्देशों में नहीं अपनाया है?"

कई देशों और क्षेत्रों ने औपचारिक रूप से आईवरमेक्टिन को अपने उपचार दिशा-निर्देशों में अपनाया है, जिनमें से कई ने इसे हाल ही में FLCCC एलायंस द्वारा संकलित उभरते आंकड़ों के आधार पर किया है।

उदाहरणों में शामिल:

1) मैसिडोनिया - 23 दिसंबर, 2020

2) बेलीज - दिसंबर 22, 2020

3) उत्तर प्रदेश, उत्तर भारत में - 210 मिलियन लोगों वाला एक राज्य - जल्दी घरेलू उपचार किट को अपनाया गया, जिसमें 10 अक्टूबर, 2020 को आईवरमेक्टिन शामिल है।

4) पराग्वे में ऑल्टो पराना का राज्य - 6 सितंबर, 2020

5) उत्तर प्रदेश की राजधानी लखनऊ - 22 अगस्त, 2020

6) चियापास, मेक्सिको राज्य - 1 अगस्त, 2020

7) पेरू में 8 राज्य स्वास्थ्य मंत्रालय - स्प्रिंग / समर 2020

8) लीमा, पेरू - कई क्लीनिक, जिले आईवरमेक्टिन का उपयोग करते हैं और वितरित करते हैं, अक्टूबर तक अस्पताल अब उपयोग नहीं करते हैं।

"क्योंकि ये सभी छोटे हैं, आईवरमेक्टिन के क्लिनिकल अध्ययनों का मौजूदा सेट अनिर्णायक नहीं है?

जबकि अल्पसंख्यक "छोटे" (आमतौर पर 100 से कम रोगियों के रूप में परिभाषित किया गया है, खासकर जब मृत्यु दर को समापन बिंदु के रूप में देखा जाता है), बहुमत सैकड़ों रोगियों सहित कई के साथ बड़ा रहा है। छोटे अध्ययन, जैसा कि अपेक्षित था, सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण अंतरों को खोजने की संभावना कम थी, जबकि प्रत्येक रैनडोमाईज्ड नियंत्रित परीक्षण (आरसीटी), जिसमें 100 से अधिक रोगियों को शामिल किया गया था, महत्वपूर्ण क्लिनिकल परिणामों में अत्यधिक सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण अंतर पाए गए, रिपोर्टिंग संचरण, प्रगति, या मृत्यु दर की दर में कमी आई। निम्न अनुसार:

- 4 प्रोफिलैक्सिस आरसीटी के साथ> 100 रोगी - बड़े लाभ, सभी सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण;
- 2 आउट पेशेंट आरसीटी के साथ> 100 रोगी - बड़े लाभ, सभी सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण;
- 4 अस्पताल के रोगी आरसीटी के साथ> 100 रोगी - बड़े लाभ, सभी सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण।

इसके अलावा, नियंत्रित परीक्षणों के भीतर रोगियों की कुल संख्या में अब 7,000 से अधिक रोगियों को शामिल किया गया है, जिनमें 3,000 से अधिक रैनडोमाईज्ड, नियंत्रित परीक्षण हैं। रैनडोमाईज्ड रोगी आकड़े की यह संख्या अब RECOVERY रैनडोमाईज्ड नियंत्रित परीक्षण के साथ इलाज किए गए रोगियों की संख्या का अध्ययन करती है, एक अध्ययन जिसके परिणामों ने तुरंत कोविड-19 के उपचार को बदल दिया जिसमें मध्यम से गंभीर बीमारी वाले रोगियों में कोर्टिकोस्टेरोइड को अपनाया गया।

"क्या मैं आईवरमेक्टिन का प्रचार हाइड्रोक्सीक्लोरोक्वाइन के समान नहीं करता - सभी का दावा है कि यह तब काम करता है, जब सभी रैनडोमाईज्ड नियंत्रित परीक्षणों ने इसे प्रदर्शित नहीं किया?"

हाइड्रोक्सीक्लोरोक्वाइन को अपनाने का निर्णय महामारी में जल्दी किया गया था, जब उपयोग का समर्थन करने के लिए क्लिनिकल परीक्षणों के आकड़े की कमी के बावजूद, वहाँ एक वैज्ञानिक तर्क दिया गया था जिसमें पूर्व-क्लिनिकल आकड़े दिए गए थे, जो एंटी-वायरल और विरोधी भड़काऊ गुणों का सुझाव दे रहे थे। इस प्रकार, उस समय के निर्णय की संभावना एचसीक्यू की कम लागत, न्यूनतम प्रतिकूल प्रभाव प्रोफ़ाइल, व्यापक उपलब्धता / कम्फ़र्टिंग में आसानी, और उपयोग के लंबे इतिहास को देखते हुए जोखिम / लाभ गणना के आधार पर एक ध्वनि थी। इस तरह का निर्णय पूरी तरह से चिकित्सा अनुसंधान पर हेलसिंकी समझौते के सिद्धांत 37 को ध्यान में रखते हुए किया गया था, जो 1964 में पहली बार तैयार किया गया था, और जो यह घोषणा करता है कि "चिकित्सक एक असुरक्षित हस्तक्षेप का उपयोग कर सकते हैं, यदि चिकित्सक के फैसले में यह जीवन को बचाने, स्वास्थ्य को फिर से स्थापित करने की उम्मीद प्रदान करता है या पीड़ा को कम करता है। इस हस्तक्षेप को बाद में अनुसंधान का उद्देश्य बनाया जाना चाहिए।" घोषणा 37 को ध्यान में रखते हुए, एचसीक्यू के व्यापक रूप से अपनाने के तुरंत बाद, कई केंद्रों द्वारा तुरंत अध्ययन किया गया था। दुर्भाग्य से, आरसीटी के सभी रिपोर्ट किए गए नकारात्मक परिणाम जिसके कारण छिटपुट अपवादों के साथ तेजी से डी-अडॉप्शन हुआ, प्रारंभिक चरण की बीमारी में इसका उपयोग जारी रहा। ध्यान दें कि वर्तमान में हजारों बीमार और

मरने वाले लोगों के चेहरे में आईवरमेक्टिन का व्यापक रूप से गैर-रूप से अपनाना, वर्तमान में घोषणा 37 का उल्लंघन करता है कि अपनाने की क्षमता को जानबूझकर और अतिरंजित होने से बचा लिया गया है क्योंकि अब तक 3,000 से अधिक अच्छी तरह से नियंत्रित सहित कई अच्छी तरह से नियंत्रित परीक्षणों के जोखिम या जोखिम से बचा जा रहा है। कुल मरीज जो सीओवीआईडी-19 रोगियों के उपचार में उपयोग किए जाने पर संचरण में बड़े पैमाने पर गिरावट और बड़े मृत्यु दर में कमी की रिपोर्ट करते हैं। अपनाने का समर्थन करने वाला आकड़ा अब कॉर्टिकोस्टेरॉइड्स के करीब पहुंच रहा है, जहां के परिणामों की रिपोर्टिंग पर व्यापक उपयोग लगभग तुरंत शुरू हुआ। 6000 मरीज का परीक्षण, जिसने मृत्यु दर लाभ दिखाया (उस परीक्षण में कॉर्टिकोस्टेरॉइड के साथ इलाज किए गए केवल 2000 रोगियों के साथ)।

"मौजूदा व्यापक रूप से इस्तेमाल की जाने वाली चिकित्सा के लिए एनआईएच उनकी सिफारिशों पर कैसे पहुंचता है और इन सिफारिशों के लिए तर्क को समझना इतना मुश्किल क्यों है?"

हम एनआईएच सिफारिशों की ताकत और समय के अनुरूप दृष्टिकोण की पहचान करने में असमर्थ हैं और / या निम्न के रूप में सिफारिशों के अपडेट करते हैं:

महामारी प्लाज्मा उपयोग महामारी में जल्दी अपनाया गया था और उस समय सहायक क्लिनिकल परीक्षणों के अभाव और उच्च लागत / संसाधन उपयोग से जुड़े होने के बावजूद व्यापक उपयोग में आया था। एनआईएच की वर्तमान सिफारिश, अंतिम बार 17 जुलाई, 2020 को अपडेट की गई है कि "उपयोग के लिए या इसके खिलाफ सिफारिश करने के लिए अपर्याप्त आकड़े हैं।" 26 दिसंबर, 2020 तक, 7 आरसीटी और 6 ओसीटी को एक सांख्यिकीय महत्वपूर्ण क्लिनिकल परिणाम लाभ की रिपोर्ट किए बिना आयोजित किया गया है। इन परीक्षण परिणामों के बावजूद कोई अद्यतन सिफारिश जारी नहीं की गई है। व्यापक उपयोग जारी है।

रेमडेसीवीर - एक कथित रूप से एंटी वायरल एजेंट, जिसे वर्तमान में अस्पताल के उन रोगियों में NIH द्वारा "तटस्थ" या (उपयोग के विरुद्ध न तो) देने की सिफारिश दी गई है, जो ऑक्सीजन पर नहीं हैं, जबकि इसके उपयोग के समर्थन में B-IIa है, केवल पूरक ऑक्सीजन पर अस्पताल में भर्ती मरीजों (यानी, उच्च प्रवाह या यांत्रिक वेंटिलेशन के किसी भी रूप की आवश्यकता के बिना)। एक बी- IIa इंगित करता है कि सिफारिश मध्यम शक्ति की है और एक आरसीटी पर या तो एक प्रमुख सीमा के साथ या एक आरसीटी के उप-समूह विश्लेषण पर आधारित है। इस सिफारिश के समर्थन में इस्तेमाल किए गए आरसीटी ने पाया कि एक उपसमूह या रोगियों में जो 5 दिनों के रेमेड्सविर प्राप्त करते थे, उनकी क्लिनिकल स्थिति में 11 वें दिन मानक देखभाल की तुलना में सुधार हुआ था, हालांकि 10 दिनों की चिकित्सा प्राप्त करने वाले उप-समूह को सुधार नहीं मिला था। दिन पर क्लिनिकल स्थिति 11. ध्यान दें कि रेमेडिसविर उच्च लागत ($ 3,000 प्रति खुराक से अधिक) है, इसके लिए IV प्रशासन की आवश्यकता होती है, और इसके परिणामस्वरूप सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण वृद्धि हुई है। अंत में, किसी भी आरसीटी ने कोविड-19 रोगियों की मृत्यु दर को कम करने के लिए रीमेडिसविर नहीं दिखाया है और उपरोक्त NIH सिफारिश को कोविड-19 में रेमीविविर के उपयोग के प्रति WHO द्वारा अद्यतन, 20 नवंबर, 2020 की सिफारिश के साथ संघर्षों के समर्थन में है, और इन बातों की परवाह किए बिना। बीमारी की गंभीरता, कुल 7,000 रोगियों सहित 3 अन्य आरसीटी सहित उनके सॉलिडैरिटी परीक्षण के निष्कर्षों पर आधारित है। 28 क्लिनिकल देखभाल विशेषज्ञों, 4 रोगी-साझेदारों और एक नैतिकतावादी, एनआईएच कोविड-19 उपचार गाइडलाइन, जिन्हें अंतिम 3 दिसंबर को अद्यतन किया गया है, के एक अंतरराष्ट्रीय दिशानिर्देश विकास समूह के इस प्रयास के बावजूद, COIDID-19 में रेमेडिसविर के उपयोग की सिफारिश करना जारी है।

एंटी-आईएल-6 थेरेपी (टोसिलिजुमैब, सिल्टूजीमैब, सेरिलूमैब) – एनआइएच की अंतिम अपडेटेड सिफारिश, 3 नवंबर, 2020, एक B-I उपयोग के विरुद्ध (मध्यम शक्ति, आरसीटी आकड़े पर आधारित) है। वर्तमान में, केवल एक आरसीटी आयोजित किया गया है जो नकारात्मक था, हालांकि यह कॉर्टिकोस्टेरॉइड उपयोग के लिए सिफारिशों से पहले किया गया था, और यह दर्शाता है कि एक स्टैंड-अलोन इम्युनोमोडायलेटरी थेरेपी के रूप में, यह अप्रभावी दिखाई देता है। हालाँकि, कुल 2,931 रोगियों सहित 16 अवलोकन परीक्षणों से प्राप्त निष्कर्षों का एक मेटा-विश्लेषण वर्तमान में उपयोग किए जाने पर मृत्यु दर में सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण कमी दर्ज करता है। स्पष्ट रूप से उपयोग संघर्षों के प्रमाण, संभवतः "तटस्थ" अनुशंसा को अधिक उपयुक्त बताते हैं, लेकिन एनआइएच रेटिंग योजना इस उदाहरण में अवलोकन परीक्षणों के मेटा-विश्लेषण पर एक एकल आरसीटी का वजन करती है।

मोनोक्लोनल एंटीबॉडी - इन नई मानवीय पुनर्संयोजक मोनोक्लोनल एंटीबॉडी के लिए मार्गदर्शन दृष्टिकोण और भी जटिल / भ्रामक है। वर्तमान में, ये (कैसिरीवीमैब, इमीडेवीमैब, और बैम्लानीवीमैब) सभी एफडीए द्वारा ईयुए (आपातकालीन उपयोग के लिए अधिकृत) उच्च जोखिम में हल्के से मध्यम बीमारी के रोगियों हेतु उपयोग के लिए हैं। हालांकि इन ईयूए के लिए विशेष रूप से कहा गया है कि एफडीए इन उत्पादों की अनुमोदन की पुष्टि नहीं करता है, जिससे ऐसी धारणा बनती हैं कि वे या तो उपयोग के लिए उपयुक्त हैं, या बस एक उपचार विकल्प के रूप में इस्तेमाल किए जा सकते हैं। हालांकि, एनआईएच की 2 दिसंबर की सिफारिश इन एजेंटों के लिए "तटस्थ" है, यानी इस समय, हल्के या बाह्य रोगियों के उपचार के लिए कैसिरिविमाब प्लस इमडेविमैब के उपयोग की सिफारिश करने हेतु आकड़े या तो खिलाफ हैं या तो अपर्याप्त हैं। हम समझते है कि इन सभी बातों का समग्र अर्थ यह है कि इन एजेंटों को उपयोग करने की अनुमति तो है, किन्तु उपयोग के लिए आवश्यक रूप से संस्तुत नहीं है और इसलिए इसे चिकित्सक / रोगी निर्णय पर छोड़ दिया जाता है। यह ध्यान दिया जाना चाहिए कि उपरोक्त क्रियाएं एकल आरसीटी पर आधारित थीं, जिसका प्राथमिक समापन बिंदु, हालांकि एक तरह से सकारात्मक है, जो 7 दिनों में नासोफेरींजल एसएआरएस-सीओवी-2 स्तरों में परिवर्तन, एक गैर-रोगी केंद्रित परिणाम था। द्वितीयक समापन बिंदु के लिए समग्र रूप आपातकालीन चिकित्सालय यात्रा या अस्पताल में भर्ती आवश्यकता थी, और हालांकि इलाज समूह में कम थे, इन दोनों की घटनाएँ कम थीं लेकिन यह दिलचस्प है कि आपातकालीन विभाग (ईडी) जाने की तुलना में अस्पताल में भर्ती होने की आवश्यकता से संबंधित आकड़े प्रदान नहीं किए गए थे। फिर, इन दोनों नए, उच्च लागत वाले एजेंटों के उपयोग से मृत्यु दर में कोई लाभ नहीं मिला, इन दोनों को नशों में देने की आवश्यकता होती है। हालाँकि, ऐसा प्रतीत होता है जैसा कि हम समझ सके हैं कि, हमारी प्रमुख सरकारी स्वास्थ्य एजेंसियों द्वारा इसके

उपयोग हेतु एक सतर्क, कमजोर सिफारिश की गई है। इस कार्रवाई में एक स्पष्ट सकारात्मक पहलू यह है कि, अस्पताल में भर्ती होने को रोकने की उम्मीद के साथ शुरूआती उपचार हेतु उपलब्ध एक विकल्प के रूप में सुनिश्चित करने का स्पष्ट प्रयास है। हम ऐसे प्रयासों को प्रोत्साहित करते हैं, यद्यपि अधिक प्रभावी और अधिक व्यापक रूप से उपलब्ध दवाओं के साथ जैसे कि आईवरमेक्टिन ने कई आरसीटी के दौरान संचरण (फैलाव), अस्पताल में भर्ती होने की आवश्यकता और घातक परिणाम कम दिखाए हैं।

आईवरमेक्टिन -एनआईएच अनुशंसा की अंतिम अपडेट 27 अगस्त 2020 A-III उपयोग के खिलाफ थी, जो केवल "विशेषज्ञ राय" के आधार पर "मजबूत स्तर" को दर्शाता है। यह अनुशंसा तब तक बनी रही जब तक हमारी समीक्षा हस्तलेख, जो पहले 13 नवंबर 2020 को एक प्री-प्रिंट सर्वर पर उपलब्ध थी और 8 दिसंबर 2020 को डॉ. कोरी की सीनेट टेस्टमोनी ने इस विषय पर महत्वपूर्ण राष्ट्रीय और अंतर्राष्ट्रीय ध्यान आकर्षित नहीं किया। फिर हमें WHO के विशेषज्ञ सलाहकार, डॉ. एंड्रयू हिल के सहयोग से 6 जनवरी, 2021 को एनआईएच दिशानिर्देश पैनल में मौजूदा साक्ष्य आधार के हमारे विस्तृत संकलन को प्रस्तुत करने के लिए आमंत्रित किया गया था। इसके बाद, 14 जनवरी 2021 को एनआईएच ने कोविड-19 के उपचार के लिए आईवरमेक्टिन के उपयोग के "विरुद्ध" की सिफारिश ना कर अपनी अनुशंसा को अपग्रेड किया और अब कोविड-19 के उपचार में आईवरमेक्टिन का उपयोग करने की सिफारिश की। एक समान तटस्थ रुख मोनोक्लोनल एंटीबॉडी और कान्वलेसन्ट प्लाज्मा पर लागू होता है, दोनों को व्यापक रूप से यू.एस. में कोविड-19 उपचार में उपयोग किया जाता है।

हालांकि, FLCCC पैनल की अनिच्छा को ज्ञात नैदानिक, महामारी विज्ञान और अवलोकन डेटा के साथ संरेखण से गंभीर रूप से बाहर करने के लिए COVID-19 में आईवरमेक्टिन के उपयोग के समर्थन में अधिक विशिष्ट मार्गदर्शन प्रदान करने पर विचार करता है। मौजूदा साक्ष्य आधार के पैनल की आलोचना के बारे में हमारी विस्तृत प्रतिक्रिया https://covid19criticalcare.com/flccc-alliance-response-to-the-nih-guideline-committee-recommendation-on-ivermectin-use-in-covid19-2021-01-18/ मिल सकती है।

"क्या आईवरमेक्टिन के अधिकांश आकड़े मुख्यतः अनियंत्रित अवलोकन परीक्षणों से नहीं आते हैं?"

1) कोविड-19 में आईवरमेक्टिन का अध्ययन करने वाले प्रत्येक पर्यवेक्षणीय परीक्षण (एक बार के लिए व्यापक मामलों की श्रृंखला की अनदेखी करते हुए) ने तुलना के लिए नियंत्रण समूहों का मिलान थोड़ी नियंत्रित उपयोग तकनीक से किया है, जिसे प्रवृत्ति-मिलान कहा जाता है और यह मिलान कई अन्य समकालीन लोगों के साथ यानी उन रोगियों के नियंत्रण समूह के साथ किया गया है, जिन्हें उनके उपचार करने वाले चिकित्सक द्वारा आईवरमेक्टिन प्राप्त नहीं हुआ था, जिनसे ये अच्छी तरह से मेल खाते हैं (किसी को प्रत्येक अध्ययन की एक करीबी परख की आवश्यकता होगी कि वे कितने अच्छे से मेल खाते हैं)।

2) अवलोकन संबंधी नियंत्रित परीक्षणों को ऐतिहासिक रूप से लगभग सभी रोग प्रारूपों और अध्ययन किए गए उपचारों में औसतन रैनडोमाइज्ड नियंत्रित परीक्षणों तक समान निष्कर्ष तक पहुंचने के लिए प्रदर्शित किया गया है। इस तथ्य को इन परीक्षण डिजाइनों के निष्कर्षों की तुलना में व्यवस्थित समीक्षाओं में रिपोर्ट किया गया है और कोक्रेन आकड़ेबेस में कई बार प्रकाशित किया गया है। यह तथ्य और साक्ष्य-आधारित चिकित्सा के बारे में एक सच्चाई है कि इन दोनों को न तो सिखाया जाता है और न ही अधिकांश शिक्षाविदों द्वारा जोर दिया जाता है, जिन्हें हाल ही में इस कारण से "आरसीटी सिद्धांतवादी" के रूप में वर्णित किया गया है। हम सभी को याद दिलाते हैं कि पर्यवेक्षणीय परीक्षण वैज्ञानिक रूप से मान्य हैं और उनपर भरोसा किया जाना चाहिए, यहां तक कि महामारी में भी।

3) आईवरमेक्टिन के अवलोकन और रैनडोमाइज्ड परीक्षणों के बीच निष्कर्षों की बारम्बारता गहरी और अद्वितीय दोनों है, जब एक विशेष दवा के अध्ययन में बड़ी संख्या में परीक्षण जमा हुए हैं। यदि नियम नहीं, तो सबसे अधिक बार ऐसा होता है, जब परीक्षण के बीच "परस्पर विरोधी परिणाम" आम तौर पर पाए जाते हैं, खासकर जब दवा शक्तिशाली नहीं होती है और / या कुछ परीक्षण खराब डिजाइन किए जाते हैं। कोविड-19 में आईवरमेक्टिन का अध्ययन करने वाली उल्लेखनीय स्थिरता पर अधिक जोर नहीं दिया जा सकता है। यह परीक्षण केंद्र और देशों के विविध समूहों और उन परीक्षणों में अध्ययन किए गए बीमारी के आकार और डिजाइन और चरणों को देखते हुए अद्वितीय और प्रेरक है। यह वास्तव में स्थिरता थी, जिसने पहले प्रोफेसर पॉल मारिक और FLCCC एलायंस को आईवरमेक्टिन की प्रभावकारिता के प्रति सचेत किया। तेजी से बढ़ते हुए परीक्षण परिणामों की संख्या उपलब्ध होने के कारण यह बारम्बारता मज़बूती से जारी है।

"क्या अभी तक मौजूदा उपलब्ध अध्ययनों में से ज्यादातर की विधिवत समीक्षा नहीं हो पाई है?"

1) 5 मामलों की श्रृंखलाओं में से 2 के साथ 24 नियंत्रित परीक्षण परिणामों में से 14 परिणामों की समीक्षा की गई है।

2) प्री-प्रिंट सर्वर पर पोस्ट किए गए परीक्षण लेखों से निष्कर्षों को लागू करना कई वैज्ञानिक मानकों में से एक रहा है, इसमें विशेष रूप से महामारी के दौरान चिकित्सा विज्ञान भी शामिल है। कोविड-19 के दौरान अपनाई गई प्रत्येक नई चिकित्सीय पहल का चिकित्सा पद्धति के रूप में उपयोग से पहले ही चिकित्सा समुदाय द्वारा विधिवत समीक्षा लेख रूप में उपलब्ध हो गया था, इसमें हाइड्रॉक्सी-क्लोरोक्वाइन का अपवाद है, जिसे शुरू में किसी भी बिना प्रकाशित या क्लिनिकल साक्ष्य के आधार पर अपनाया गया था। अपनाए गए प्री-प्रिंट चिकित्सीय पहल के उदाहरण हैं रेमेडेसेवीर, कॉर्टिकोस्टेरॉइड्स, मोनोक्लोनल एंटीबॉडीज, कंवलसेंट प्लाज्मा और टीके। फिर से, व्यापक रूप से विधिवत-समीक्षा प्रक्रिया को सफल करने से पहले सभी को अपनाया गया।

3) ध्यान दें कि वैज्ञानिक समुदाय द्वारा व्यापक समीक्षा के लिए प्री-प्रिंट लेख उपलब्ध कराने से पहले ही नागरिकों के टीकाकरण का एक और भी अनोखा मामला पेश किया गया है। इस प्रकार, आईवरमेक्टिन के अध्ययन परिणामों के महत्व को इसलिए खारिज करना क्योंकि वे केवल 50% विधिवत समीक्षा की गई पत्रिकाओं में प्रकाशित हुए हैं, अचानक से एक नया साक्ष्य मानक बनाएंगे और वो भी महामारी में एक महत्वपूर्ण बिंदु पर, जब चिकित्सा ज्ञान के तेजी से प्रसार के साथ-साथ उनके निर्माण का कारण बनने वाले प्री-प्रिंट दोनों के महत्व को अनदेखा करेंगे। विधिवत समीक्षा में महीनों लगते हैं। हमारे पास इतना समय नहीं है। हर दिन हजारों लोग मर रहे हैं।

"क्या यह एक समस्या नहीं है कि सभी परीक्षण विदेशों में किए गए थे और जो शायद हमारे रोगियों के लिए सामान्य नहीं हो सकते हैं?"

इस तरह की चिंताएं जातीयता के एक आश्चर्यजनक स्तर को दर्शाती हैं, और इनके बारे में हमें विश्वास है कि ये मानवता को और अधिक हानि पहुंचाएंगी। हम इस बात से इंकार नहीं कर सकते हैं कि ये चिंताएं वर्तमान में अभ्यास को प्रभावित करने के लिए हमारे लेख में संकलित साक्ष्य के लिए एक महत्वपूर्ण अवरोध प्रस्तुत करती हैं। हमें हाल ही में पता चला है कि मिडवेस्ट में एक बड़े अस्पताल स्वास्थ्य देखभाल प्रणाली की एक कोविड-19 चिकित्सीय समिति ने हाल ही में नवंबर में आईवरमेक्टिन के लिए मौजूदा परीक्षणों के आंकड़ों की समीक्षा की और आईवरमेक्टिन की सिफारिश नहीं करने का फैसला किया है, जिसमें से एक कारण यह है कि "कई अध्ययन विदेश में किए गए थे और संभवतः हमारे रोगियों के लिए सामान्य नहीं हैं"। यह धारणा कि एक शक्तिशाली एंटी-वायरल दवा केवल विदेशियों में काम करती है और अमेरीकियों में नहीं होती है और यह कोई और टिप्पणी या स्पष्टीकरण के लायक नहीं है, सिवाय इसे सबसे अत्यधिक संदेह के एक उदाहरण के रूप में नोट करने के लिए, जो आईवरमेक्टिन की प्रभावकारिता में "विश्वास नहीं करते" हैं, उन प्रदाताओं द्वारा प्रदर्शित किया जा सकता है।

"क्या हमें और अधिक यादृच्छिक नियंत्रित परीक्षण (रैनडोमाइज्ड क्लिनिकल ट्रायल)का इंतजार नहीं करना चाहिए?"

24 में से 12 नियंत्रित परीक्षणों के परिणाम दूरदर्शी और यादृच्छिक हैं और इसमें 2,000 से अधिक रोगी शामिल हैं। फिर से, ध्यान दें कि रिकवरी परीक्षण जिसने कॉर्टिकोस्टेरॉइड्स को रातोरात कोविड-19 की देखभाल का मानक बना दिया था, एक रैनडोमाइज्ड नियंत्रित परीक्षण था, जिसमें डेक्सा मेथा-सोन के साथ उपचारित 2,000 रोगियों को शामिल किया गया था। आरसीटी में आईवरमेक्टिन उपचारित रोगियों की संख्या अब 2,000 के करीब पहुंच रही है। इसके अलावा, 9 पर्यवेक्षीय नियंत्रित परीक्षणों में रोगियों की संख्या भी कुल 4,000 से अधिक है। इस प्रकार, अब हमारे पास अलग-अलग आकार और डिजाइन और देशों के आईवरमेक्टिन के लगभग 7,000 मरीज और 24 नियंत्रित परीक्षण हैं, जो लगभग सभी के परिणाम, स्थायी, पुनरुत्पदानीय, बड़े परिमाण वाले, सांख्यिकीय रूप से महत्वपूर्ण निष्कर्ष वाले रोग से बचाव और रोग की प्रारंभिक और बाद की अवस्था में प्रभावी पाए गये हैं। ट्रांस-मिशन (प्रसार), हॉस्पिटलाइज़ेशन, और मृत्यु में इन चिह्नित कमी को देखते हुए, किसी प्लेसबो का उपयोग करते हुए आगे का अध्ययन अनैतिक होगा। जिन लोगों को अधिक क्लिनिकल परीक्षणों के आकड़ों की आवश्यकता हो, उनके लिए अच्छी तरह से डिज़ाइन किए गए अवलोकन नियंत्रित परीक्षण एक पूरी तरह से वैध विकल्प हैं और उपचार एजेंट के रूप में अपनाए जाने के बाद भी (और) कई लोगों द्वारा भी प्रयोग किए जाने चाहिए।

"एनआईएच का दावा है कि कोविड-19 के उपचार में आईवरमेक्टिन के उपयोग के लिए या उसके खिलाफ सिफारिश करने के 'अपर्याप्त सबूत' हैं"

प्रथम एनआईएच अनुशंसा 27 अगस्त 2020 को पहली बार तैयार की गई थी A-III उपयोग के खिलाफ बिना किसी स्पष्टीकरण के थी, जो केवल "विशेषज्ञ राय" के आधार पर "मजबूत स्तर" को दर्शाई है। यह अनुशंसा तब तक बनी रही जब तक हमारी समीक्षा हस्तलेख, जो पहले 13 नवंबर 2020 को एक प्री-प्रिंट सर्वर पर उपलब्ध थी और 8 दिसंबर 2020 को डॉ. कोरी की सीनेट टेस्टमोनी ने इस विषय पर महत्वपूर्ण राष्ट्रीय और अंतर्राष्ट्रीय ध्यान आकर्षित नहीं किया। फिर हमें WHO के विशेषज्ञ सलाहकार, डॉ. एंड्रयू हिल के सहयोग से 6 जनवरी, 2021 को एनआईएच दिशानिर्देश पैनल में मौजूदा साक्ष्य आधार के हमारे विस्तृत संकलन को प्रस्तुत करने के लिए आमंत्रित किया गया था। इसके बाद, 14 जनवरी 2021 को एनआईएच ने कोविड-19 के उपचार के लिए आईवरमेक्टिन के उपयोग के "विरुद्ध" की सिफारिश ना कर अपनी अनुशंसा को अपग्रेड किया और अब कोविड-19 के उपचार में आईवरमेक्टिन का उपयोग करने की सिफारिश की। एक समान तटस्थ रुख मोनोक्लोनल एंटीबॉडी और कान्वलेसन्ट प्लाज्मा पर लागू होता है, दोनों को व्यापक रूप से यू.एस. में कोविड-19 उपचार में उपयोग किया जाता है। उनकी अनुशंसा पर एनआईएच का अंतिम अपडेट 12 फरवरी 2021 को था, जहाँ वो अभी भी सिफारिश करने के लिए "अपर्याप्त सबूत" की बात कर रहे हैं।

हालांकि, FLCCC पैनल की अनिच्छा को ज्ञात नैदानिक, महामारी विज्ञान और अवलोकन डेटा के साथ संरेखण से गंभीर रूप से बाहर करने के लिए COVID-19 में आईवरमेक्टिन के उपयोग के समर्थन में अधिक विशिष्ट मार्गदर्शन प्रदान करने पर विचार करता है। मौजूदा सबूत आधार की पैनल की आलोचना के बारे में हमारी विस्तृत प्रतिक्रिया की समीक्षा इस FLCCC प्रतिक्रिया पत्र में की जा सकती है: 11 फरवरी 2021 दिनांकित कोविड-19 में आईवरमेक्टिन के उपयोग पर एनआईएच दिशानिर्देश समिति की सिफारिश पर FLCCC अलायन्स की प्रतिक्रिया (https://covid19criticalcare.com/flccc-alliance-response-to-the-nih-guideline-committee-recommendation-on-ivermectin-use-in-covid-2-28-21/)

"हमें गैर-विधिवत समीक्षा महामारी विज्ञान विश्लेषण से निष्कर्षों के बारे में आश्वस्त क्यों होना चाहिए, जो नियंत्रण समूहों को नियोजित नहीं करते हैं?"

हमारे लेख में प्रस्तुत महामारी संबंधी आकड़े अनिवार्य रूप से प्राप्त होने वाले चिकित्सीय साक्ष्य का सबसे मजबूत स्तर प्रदान करते हैं, क्योंकि वे वृहद, वास्तविक-विश्व "प्राकृतिक प्रयोग" से लिए गए हैं जो कि स्थानीय और क्षेत्रीय स्वास्थ्य मंत्रालयों द्वारा अपने नागरिक आबादी में व्यापक रूप आईवरमेक्टिन वितरण शुरू करने का फैसला लेने के बाद दुनिया के कई शहरों और क्षेत्रों के भीतर अनायास रूप से हुए। इन प्राकृतिक प्रयोगों में "नियंत्रण समूह" वे पड़ोसी शहर और क्षेत्र थे, जो व्यापक रूप से आईवरमेक्टिन

वितरण का उपयोग नहीं करते थे। आईवरमेक्टिन के उपयोग वाले क्षेत्रों में बिना उपयोग वाले की तुलना में, बड़े और अस्थायी रूप से जुड़े मामले में कमी पाई गई तथा आईवरमेक्टिन वितरण शुरू होने के बाद घातक परिणाम पाए गए। पुनः, शहर से शहर, क्षेत्र से क्षेत्र और देश से देश तक परिमाण और पुनरुत्पादकता आकड़े उपलब्ध नहीं हैं। सभी आकड़े सार्वभौमिक रूप से उपयोग किए गए, और सार्वजनिक रूप से उपलब्ध कोविड-19 महामारी विज्ञान आकड़ेबेस से प्राप्त किए गए थे। चेमी व अन्य द्वारा लिखित लेख, जो इन आंकड़ों पर पूरी तरह से केंद्रित हैं, वर्तमान में प्रकाशन के करीब है, और अब इनकी वैज्ञानिकों और शोधकर्ताओं द्वारा एक प्रमुख चिकित्सा अनुसंधान विश्वविद्यालय में डीन की दिशा-निर्देशन में परिष्कृत और समीक्षा की जा रही है। इस ऐतिहासिक रूप से महत्वपूर्ण लेख के सह-लेखक के रूप में इनमें कई वैज्ञानिक शोधकर्ता शामिल हुए हैं।

"क्या पशु चिकित्सा आईवरमेक्टिन उत्पादों को औषधीय रूप से मानव सूत्रण के बराबर माना जाता है और क्या ये उत्पाद उपयोग के लिए सुरक्षित हैं?"

हां, दोनों सूत्रण में आईवरमेक्टिन औषधीय रूप से समान है, हालांकि प्रत्येक में निहित अशुद्धियों की मात्रा में अंतर है। मानव सूत्रण को अत्यधिक रूप से विनियमित किया गया है और इस प्रकार अशुद्धियों का स्तर बहुत कम है। हम पशु चिकित्सा सूत्रण को उनके उपयोग के लिए सेफ्टी डेटा की कमी को देखते हुए अनुशंसित नहीं कर सकते हैं, हालांकि हम किसी भी संबंधित विषाक्तता के बारे में भी नहीं जानते हैं।

"क्या आईवरमेक्टिन के लिए ऑफ-लेबल प्रिस्क्रिप्शन प्राप्त करना संभव है?"

एफडीए अनुमोदित दवाएं, जैसे कि आईवरमेक्टिन एक अननुमोदित उपयोग ("ऑफ-लेबल") के रूप में प्रिस्क्राइब (पर्चा लिखाना) की जा सकती हैं जब चिकित्सक को लगे की यह उनके मरीज के लिए चिकित्सकीय रूप से उपयुक्त है। एफडीए क्लीनीशियन को दवा का उपयोग करने की सलाह देने और इलाज करने की स्वतंत्रता देता है जो वे रोगी के लिए सर्वोत्तम हित में समझते हैं।

दवाओं को "ऑफ-लेबल" प्रिस्क्राइब करने की प्रथा इतनी आम है कि यू.एस. में 5 में से 1 प्रिस्क्रिप्शन ऑफ-लेबल तैयार की जाती हैं। ऑफ-लेबल प्रिस्क्रिप्शन इस कारण से इतनी बार लिखा जाता है क्योंकि एक विशिष्ट बीमारी या चिकित्सा स्थिति का इलाज करने के लिए अनुमोदित दवा न हो। इसके अलावा, रोगियों ने सभी स्वीकृत उपचारों को बिना किसी लाभ के उपयोग की हो।

- एनआईएच कोविड-19 ट्रीटमेंट पैनल (https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/introduction/) कहता है कि, प्रदाता अन्वेषण औषधि या एजेंट को एक्सेस और प्रिस्क्राइब कर सकते है जो कि विभिन्न तंत्र के माध्यम से अन्य लक्षणो के लिए अनुमोदित या लाइसेंस प्राप्त हैं, जिनमें आपातकालीन उपयोग प्राधिकरण (EUAs), इमरजेंसी इन्वेस्टीगेशनल न्यू ड्रग (EIND) अनुप्रयोग, दवा निर्माताओं के लिए अनुकंपा उपयोग या विस्तारित उपयोग कार्यक्रम, और/या ऑफ-लेबल उपयोग शामिल हैं।"
- पैनल यह भी सिफारिश करता है कि कोविड-19 के लिए आशाजनक, अननुमोदित, या बिना लाइसेंस वाले उपचारों का अध्ययन अच्छी तरह से डिज़ाइन किए गए, नियंत्रित नैदानिक परीक्षणों में किया जाना चाहिए। इसमें ऐसी दवाएं शामिल हैं जिन्हें अन्य लक्षणों के लिए अनुमोदित या लाइसेंस दिया गया है। यह ध्यान रखना महत्वपूर्ण है कि दुनिया भर में कई प्रकाशित, समकक्ष समीक्षित नियंत्रित नैदानिक परीक्षण हुए हैं जो कोविड -19 की रोकथाम और उपचार में आईवरमेक्टिन की प्रभावकारिता को इंगित करते हैं।
- पैनल यह भी निर्धारित करता है कि उनके दिशानिर्देशों में उपचार की सिफारिशें अनिवार्य नहीं हैं; बल्कि "किसी रोगी के लिए क्या करना है क्या नहीं करना है, इसका विकल्प अंततः रोगी और उनके प्रदाता द्वारा तय किया जाता है।"

अच्छी चिकित्सा पद्धति और रोगी के सर्वोत्तम हितों के लिए आवश्यक है कि चिकित्सक अपने सर्वोत्तम ज्ञान और निर्णय के अनुसार कानूनी रूप से उपलब्ध दवाओं, जीवविज्ञान और उपकरणों का उपयोग करें। डॉक्टर यह निर्धारित कर सकते हैं कि जब तक वे खुद को अच्छी तरह से अवगत कराते हैं और अच्छे चिकित्सा साक्ष्य पर अपने फैसले को आधार बनाते हैं, तब तक वे क्या चाहते हैं। हालांकि, यह ध्यान दिया जाना चाहिए कि व्यक्तिगत संस्थान ऑफ-लेबल प्रिस्क्रिप्शन के लिए अपने स्वयं के मानक निर्धारित कर सकते हैं यदि वे ऐसा चुनते हैं।

ऑफ-लेबल प्रिस्क्रिप्शन के बारे में अधिक जानने के लिए, यहां क्लिक करें (https://www.fda.gov/patients/learn-about-expanded-access-and-other-treatment-options/understanding-unapproved-use-approved-drugs-label) ।

"क्या एक फार्मासिस्ट एक लाइसेंस प्राप्त स्वास्थ्य देखभाल प्रदाता द्वारा लिखित आईवरमेक्टिन के लिए एक वैध प्रिस्क्रिप्शन को भरने से इनकार कर सकता है?"

नहीं। हालांकि यह सच है कि अमेरिका के कुछ राज्यों में फार्मासिस्टों को डॉक्टर के पर्चे को भरने से इंकार करने का अधिकार है, वे ऐसा तभी कर सकते हैं जब वे रोगी को संभावित नुकसान के बारे में चिंतित हों, एक चिंता जो कुछ परिस्थितियों में मान्य है जैसे कि निम्नलिखित:

1. **एक ज्ञात एलर्जी** - यानी फार्मासिस्ट को आईवरमेक्टिन के साथ पूर्व उपचार के दौरान एलर्जिक रिएक्शन के दस्तावेज इतिहास का हवाला देना होगा कि प्रदाता ने संकेत नहीं दिया है कि उसे इसके बारे में कुछ पता नहीं था।
2. **एक अन्य दवा के साथ ज्ञात प्रतिकूल** इंटरेक्शन जो रोगी ले रहा है। इस मामले में, फार्मासिस्ट को एक अन्य दवा के साथ समवर्ती उपयोग के लिए एक पूर्ण अंतर्विरोध का हवाला देना होगा। चूँकि आईवरमेक्टिन के साथ दी गई किसी भी दवा के लिए कोई पूर्ण मतभेद नहीं हैं, (केवल खुराक समायोजन या स्तरों की निगरानी कुछ के साथ आवश्यक है) यह कारण गलत है।
3. **निर्धारित खुराक अनुशंसित खुराक से ऊपर है** - यह देखते हुए कि आईवरमेक्टिन का उपयोग कर अध्ययन एफडीए को 0.2mg / किग्रा की स्वीकृत खुराक 10 गुना तक बढ़ा देता है, किसी भी बढ़े हुए प्रतिकूल प्रभाव के साथ संबद्ध नहीं किया गया है, यह कारण गलत होगा। इसके अलावा, डॉक्टर मरीजों के लिए दवाइयों को सामान्य खुराक से ऊपर रख सकते हैं और यह अभ्यास पूरी तरह से कानूनी है। अंत में, कोविड-19 में आईवरमेक्टिन के कई उपचार अध्ययनों में, 0.3mg / किग्रा तक के बहु-दिवसीय खुराक आहार का उपयोग किया गया है, बिना किसी प्रतिकूल प्रभाव के।

ध्यान दें कि यदि कोई फार्मासिस्ट यह दावा करते हुए कि "यह कोविड-19 के लिए अनुशंसित या अनुमोदित नहीं है" से आईवरमेक्टिन नुस्खे को भरने से इंकार कर देता है, तो उन्हें निम्नलिखित बातों से अवगत कराया जाना चाहिए:

- एनआईएच उपचार दिशा-निर्देश अनिवार्य नहीं हैं और इस प्रकार एनआईएच दिशानिर्देश पैनल द्वारा सिफारिश नहीं की जाने वाली दवा को निर्धारित करने के लिए किसी भी प्रदाता के निर्णय को प्रतिबंधित नहीं कर सकता है। जैसा कि COVID-19 के लिए NIH गाइडलाइन के परिचय में कहा गया है: http://bit.ly/3cu2p33 - "यह ध्यान देना जरुरी है कि इन दिशानिर्देशों में निर्धारित उपचार सिफारिशों को अनिवार्य नहीं माना जाना चाहिए। व्यक्तिगत रोगी के लिए क्या करना है क्या नहीं करना है, इसका विकल्प अंततः रोगी और उनके प्रदाता द्वारा तय किया जाता है।"
- एक दवा जिसे "ऑफ-लेबल" प्रिस्क्राइब किया गया हो और जिसे एफडीए-अनुमोदन प्राप्त हुआ है, दोनों कानूनी और आम है। इसके अलावा, यह अनुमान लगाया जाता है कि आज लिखे गए पांच नुस्खों में से एक ऐसे ऑफ-लेबल होते हैं।

इस प्रकार, यदि कोई फार्मासिस्ट इंकार करता है वो भी बिना किसी स्वीकृत संकेत के और डॉक्टर के पर्चे को भरने से इनकार करता है, तो इसे "दवा का अभ्यास" (practicing medicine) माना जा सकता है। यह देखते हुए कि फार्मासिस्टों को चिकित्सा का अभ्यास करने का कोई कानूनी अधिकार नहीं है, ऐसे में राज्य चिकित्सा लाइसेंस बोर्ड को शिकायत करना उचित हो सकता है। इसके अलावा, परमिट धारक / स्टोर के मालिक, फार्मासिस्ट प्रभारी, फार्मासिस्ट जो पर्चे भरने से इनकार करते हैं, और थोक व्यापारी सभी को उनके राज्य के फार्मेसी बोर्ड द्वारा लाइसेंस प्राप्त होता है। उपयुक्त फार्मेसी बोर्ड के साथ प्रत्येक के खिलाफ गैर-लाभकारी आचरण की शिकायत दर्ज की जा सकती है।

फार्मेसी के राज्य बोर्ड: https://nabp.pharmacy/about/boards-of-pharmacy/
राज्य चिकित्सा लाइसेंस बोर्ड: https://www.fsmb.org/contact-a-state-medical-board/