



Rapid Review

Fluvoxamin oder Fluoxetin zur Behandlung von COVID-19

erstellt von Dominic Ledinger, BSc MSc MPH, Dr. Anna Glechner, Emma Persad, BSc, Irma Klerings, Dipl.-Kult.

https://www.ebminfo.at/Fluvoxamin_oder_Fluoxetin_bei_COVID_19

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:

Ledinger D., Glechner A., Persad E., Klerings I., Fluvoxamin oder Fluoxetin zur Behandlung von COVID-19: Rapid Review. EbM Ärzteinformationszentrum; April 2022. DOI: 10.48341/r43w-9364

Available from: https://www.ebminfo.at/Fluvoxamin_oder_Fluoxetin_bei_COVID_19

Anfrage / PIKO-Frage

Wie hoch ist die Wirksamkeit von Fluvoxamin oder Fluoxetin im Vergleich zu Placebo, Kontrolle oder Standardversorgung bei Erkrankung mit COVID-19?

Ergebnisse

Studien

Zur Beantwortung der Frage identifizierten wir sechs Studien, welche relevante Ergebnisse beinhalten. Darunter sind zwei randomisiert kontrollierte Studien (RCT), drei Kohortenstudien und eine Fall-Kontroll-Studie mit insgesamt 9 829 TeilnehmerInnen mit einem Durchschnittsalter von 42 bis 66 Jahre. Die Studien untersuchten die Gabe von Fluvoxamin oder Fluoxetin im Vergleich zur Kontrollgruppe (Placebo oder Beobachtung) bei ambulanten oder bei hospitalisierten PatientInnen. Die Substanzen wurden in vergleichbarer Dosierung über einen Zeitraum von etwa 10 bis 15 Tagen verabreicht (Fluoxetin: 20 bis 28 mg pro Tag; Fluvoxamin: 50 bis 100 mg pro Tag). Aufgrund der Untersuchungszeiträume von November 2020 bis August 2021 können Aussagen über eine Wirksamkeit für die SARS-CoV-2 Variante Delta nur bedingt aus dem größten RCT und für Omikron gar nicht gemacht werden.

Resultate

- **Mortalität:** Mit Fluoxetin oder Fluvoxamin verstarben während einer Beobachtungsdauer von 14 bis 30 Tagen (in einer Studie bis zu 8 Monate) bei ambulant versorgten PatientInnen etwas weniger (2 Prozent: 17/886) als Personen, die Placebo erhielten oder nur beobachtet wurden (3 Prozent: 26/876; RR [relatives Risiko] 0,67; 95% KI [Konfidenzintervall] 0,37–1,22). Der Unterschied bei ambulanten PatientInnen ist statistisch nicht signifikant.
Hospitalisierte PatientInnen mit Fluvoxamin oder Fluoxetin hatten ein geringeres Risiko zu versterben, als jene die diese Medikamente nicht erhielten (RR 0,69; 95% KI 0,53-0,89). Der Unterschied ist statistisch signifikant.
- **Hospitalisierung:** Personen, die Fluvoxamin einnahmen, waren zwar seltener von einer Hospitalisierung aufgrund einer Verschlimmerung der COVID-19-Erkrankung betroffen, der Unterschied zur Placebogruppe war jedoch im größten RCT statistisch nicht signifikant (10 Prozent [75 von 741] versus 13 Prozent [97 von 756]; RR 0,77; 95% KI 0,55–1,05).
- **Unerwünschte Ereignisse:** Unerwünschte Ereignisse traten unter Fluvoxamin oder Fluoxetin ähnlich häufig auf wie in Kontrollgruppen ohne statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (Tabelle 1).

Vertrauen in das Ergebnis

Das Vertrauen in die Ergebnisse ist in Abbildung 1 und Tabelle 1 dargestellt.

Abbildung 1: Visuelle Darstellung der Ergebnisse

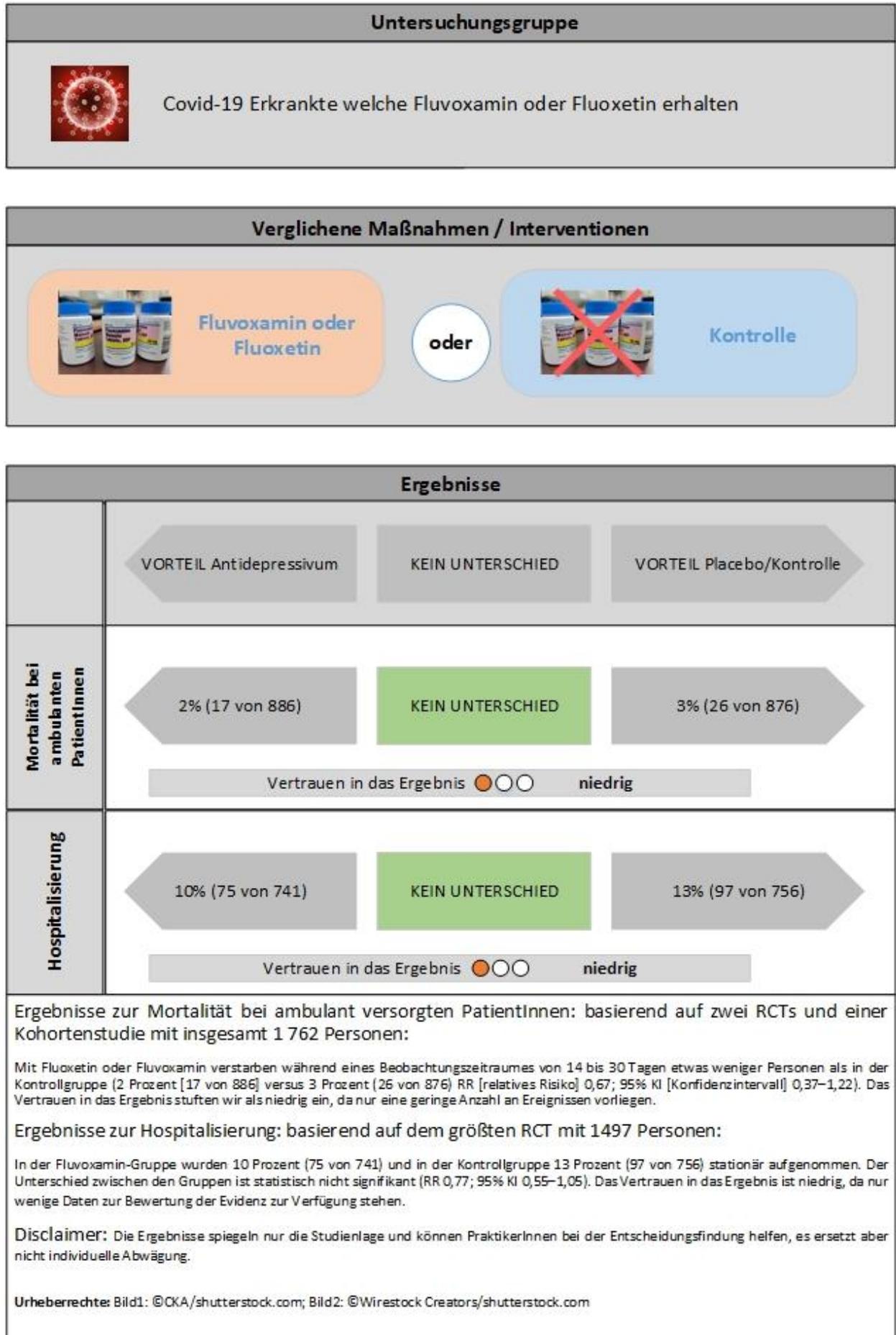
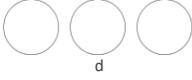


Tabelle 1: Wirksamkeit von Fluvoxamin oder Fluoxetin versus Placebo, bezogen auf die Endpunkte Mortalität und Hospitalisierung

Studien	Risiko für Bias	Teilnehmende		Effekte			Stärke der Evidenz
		Fluvoxamin oder Fluoxetin	Placebo oder Kontrolle	Relatives Risiko (95% KI)	Absolutes Risiko	Fluvoxamin oder Fluoxetin vs. Placebo oder Kontrolle	
Mortalität bei ambulanten PatientInnen							
2 RCTs: Reis (2022), Lenze (2020); 1 Kohortenstudie: Seftel (2021); N=1 762	gering (RCTs) bis hoch (Kohortenstudie)	17/886 (2%)	26/876 (3%)	RR 0,67 (0,37–1,22) p=0,19 ^b	10 Personen weniger pro 1 000 (von 19 weniger bis 7 mehr)	Unterschied nicht statistisch signifikant	 c
Mortalität bei hospitalisierten PatientInnen							
2 Kohortenstudien: Calusic (2021), Oskotsky (2021), 1 Fall-Kontroll-Studie: Nemeth (2021); N=8 067	mäßig bis hoch	93/642 (14%) ^a	1 044/ 7 425 (14%) ^a	RR 0,69 (0,53–0,89) p=0,005 ^b	44 Personen weniger pro 1 000 (von 89 weniger bis 15 weniger)	signifikant geringere Mortalität mit Fluvoxamin oder Fluoxetin	 d
Hospitalisierung							
RCT: Reis (2022), N=1 497	gering	75/741 (10%)	97/756 (13%)	RR 0,77 (0,55–1,05) p=0,10	30 Personen weniger pro 1 000 (von 58 weniger bis 6 mehr)	Unterschied nicht statistisch signifikant	 e

^a der gleiche relative Anteil der Mortalität ergibt sich aus dem Zusammenfassen der Ergebnisse, welche sehr unterschiedliche Inzidenzen aufweisen, aber trotzdem einen ähnlichen Effekt (relatives Risiko) aufweisen.

^b selbst berechnet

^c Herabstufung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz aufgrund von ungenauen Ergebnissen (geringe Anzahl an Ereignissen und breite Konfidenzintervalle)

^d Herabstufung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz aufgrund von Beobachtungsstudien und hohen Bias-Risiken bei Calusic et al. (2021) und Nemeth et al. (2021)

^e Herabstufung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz aufgrund von ungenauen Ergebnissen (geringe Anzahl an Ereignissen und breite Konfidenzintervalle)



hoch

Das Vertrauen in das Ergebnis ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.



moderat

Das Vertrauen in das Ergebnis ist moderat. Möglicherweise werden neue Studien aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



niedrig

Das Vertrauen in das Ergebnis ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



unzureichend

Das Vertrauen in das Ergebnis ist unzureichend oder es fehlen Studien, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

Methoden

Um relevante Studien zu finden, hat eine Informationsspezialistin in folgenden Datenbanken recherchiert: Ovid MEDLINE, WHO COVID-19 Database und „COVID-19 L·OVE“. Die verwendeten Suchbegriffe leiteten sich vom MeSH(Medical Subject Headings)-System der National Library of Medicine ab. Als Ausgangsreferenzen dienten Publikationen, deren Abstracts in der Vorabsuche als potenziell relevant identifiziert worden waren. Die Suche erfasste alle Studien bis 1. Februar 2022. Der vorliegende Rapid Review fasst die beste Evidenz zusammen, die in den genannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche zu gewinnen war. Die Methoden von der Frage bis zur Erstellung des fertigen Rapid Reviews sind auf unserer Website abrufbar: <http://www.ebminfo.at/wp-content/uploads/Methoden-Manual.pdf> Tabelle 1 wurde mit GRADE pro GDT erstellt: <https://gradepro.org/>

Einleitung

Die andauernde COVID-19-Pandemie beschleunigt neben der Entwicklung wirksamer Medikamente für Behandlung und Prävention auch die „Andersverwendung“ (drug repurposing) von Substanzen, welche für andere Erkrankungen zugelassen und eingesetzt werden (1). Fluoxetin und Fluvoxamin sind selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI), welche zur Behandlung von psychischen Erkrankungen wie Depressionen zugelassen und eingesetzt werden. Der Vorteil eines Medikaments wie Fluvoxamin, welches bereits viele Jahre verwendet wird, ist der gute Kenntnisstand über die Häufigkeit und Schwere möglicher Nebenwirkungen. Die Antidepressiva Fluoxetin und Fluvoxamin sind zudem als oral einnehmbare Medikamente vorhanden, kostengünstig und in ausreichender Menge verfügbar (2). SSRI hemmen die Wiederaufnahme von Serotonin (5-HT) in die Präsynapse und bewirken eine Anhebung des Serotonin-Spiegels im synaptischen Spalt. Die vermuteten Mechanismen von SSRI wie Fluvoxamin bei der Behandlung von COVID-19 sind multifaktoriell und komplex. SSRI beeinflussen die Aktivierung von Sigma-1-Rezeptoren, welche hemmend auf die Produktion von Zytokinen wirken und die Entstehung und Ausbreitung des sogenannten Zytokinsturms reduzieren könnten. Ein weiterer potenzieller Mechanismus ist die Inhibition der sauren Sphingomyelinase (ASM). Durch gehemmte ASM-Aktivität kann das Eindringen von viralen Erregern in Epithelzellen reduziert werden. Dieser Mechanismus könnte das Potenzial für eine Anwendung in frühem Krankheitsstadium begründen (3).

Resultate

Studien

Wir konnten fünf systematische Übersichtsarbeiten (4-8) zur Fragestellung identifizieren. Aufgrund der sich rasant ändernden Evidenz zum Thema COVID-19 sind selbst einige Übersichtsarbeiten von Ende 2021 nicht mehr am neuesten Stand. Zudem behandelte keine Übersichtsarbeit Studien, die Fluoxetin untersuchten. Aus diesen Gründen betrachteten wir alle geeigneten Primärstudien, welche wir aus der systematischen Literatursuche

identifizieren konnten. Zusätzlich berücksichtigten wir alle laufenden klinischen Studien, welche für die Fragestellung relevant sind. Eine Liste dieser noch laufenden Studien, die bisher noch keine Ergebnisse publiziert haben, ist in Tabelle 2 zu sehen.

Wir inkludierten nach Titel- und Abstract-Screening sechs Studien, davon zwei RCTs, zwei prospektive, eine retrospektive Kohortenstudie und eine Fall-Kontroll-Studie mit insgesamt 9 829 geeigneten ProbandInnen und Kontrollen. Fluvoxamin versus Placebo wurde in den beiden RCTs (9, 10) und zwei Kohortenstudien (11, 12) untersucht. Eine Fall-Kontroll-Studie (13) verglich eine Gruppe von PatientInnen, die Fluoxetin erhielten, mit einer Kontrollgruppe. Eine Kohortenstudie (14) enthält Ergebnisse zu Fluvoxamin oder Fluoxetin versus Placebo. Fluoxetin wurde in Dosen von 20 bis 28 mg pro Tag verabreicht, wobei die Medikationsdauer nicht angegeben wurde. Die Medikationsregimes bei Fluvoxamin waren teils unterschiedlich. Meistens wurden 50 bis 100 mg 1- bis 3-mal täglich über einen Zeitraum von 10 bis 15 Tagen verabreicht. Follow-ups reichten von 14 bis zu 30 Tagen und in einer Studie (14) bis zu acht Monaten. Die ProbandInnen waren im Durchschnitt zwischen 42 und 66 Jahre alt, der Anteil männlicher Teilnehmer lag in den beiden größten Erhebungen (9, 14) bei 41 bis 42 Prozent.

Alle inkludierten Studien schlossen Personen ein, deren SARS-CoV-2-Infektion mittels positivem PCR-Test (10-12, 14) oder Antigen-Test (9, 13) bestätigt wurde und die zusätzlich eine im Röntgen oder via CT nachgewiesene Pneumonie hatten. Weiteres Einschlusskriterium war das Vorhandensein von Symptomen einer COVID-19-Erkrankung beziehungsweise eine COVID-19-Diagnose (nach ICD-10) einer Gesundheitseinrichtung. Eine Studie inkludierte auch asymptomatische Fälle (12). Hinsichtlich der Schwere der Erkrankungen der StudienteilnehmerInnen vor Beginn der Medikation gibt es markante Unterschiede in den inkludierten Studien. In drei Studien (11, 13, 14) ging es überwiegend um hospitalisierte PatientInnen, während in den anderen drei Studien (9, 10, 12) eine frühe Behandlung bei ambulanten PatientInnen untersucht wurde.

Zu berücksichtigen ist der Zeitpunkt der Untersuchungen, der in Anbetracht der unterschiedlich vorherrschenden Virusvarianten zu verschiedenen Schlussfolgerungen führen könnte. Während drei Studien (9, 10, 14) den Zeitraum des Pandemiebeginns im ersten Halbjahr 2020 abdecken und Untersuchungszeiträume teilweise bis ins Jahr 2021 reichen, wurden die drei anderen Studien (11-13) von November 2020 bis August 2021 durchgeführt. Da die Delta-Variante von der WHO erst im Mai 2021 zur „variant of concern (VOC)“ benannt wurde (15), behandeln inkludierte Studien überwiegend die VOC Alpha und Beta, der größte RCT (9) nur bedingt Delta und keine einzige Studie Omikron. Der Untersuchungszeitraum dieses größten RCTs reichte von Jänner bis August 2021. Somit waren die StudienteilnehmerInnen je nach Verabreichung innerhalb des Zeitraums vermutlich unterschiedlichen Varianten ausgesetzt, zumindest teilweise auch Delta.

Mortalität

Bei Personen, die Fluoxetin oder Fluvoxamin einnahmen und ambulant versorgt wurden, war die Mortalität etwas geringer (2 Prozent: 17/886) als bei Personen, die Placebo erhielten oder nur beobachtet wurden (3 Prozent: 26/876; RR [relatives Risiko] 0,67; 95% KI [Konfidenzintervall] 0,37–1,22, Tabelle 1). Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz ist aufgrund der geringen Anzahl an Ereignissen niedrig.

Hospitalisierte Personen mit Fluvoxamin oder Fluoxetin hatten ein geringeres Risiko zu versterben, als jene die diese Medikamente nicht erhielten (RR 0,69; 95% KI 0,53-0,89, Tabelle 1). Der Unterschied ist statistisch signifikant. Da nur Beobachtungsstudien für diesen Vergleich herangezogen werden konnten und ein hohes Risiko für Verzerrungen der Studienergebnisse besteht, stuften wir das Vertrauen in die Ergebnisse für hospitalisierte PatientInnen als unzureichend ein.

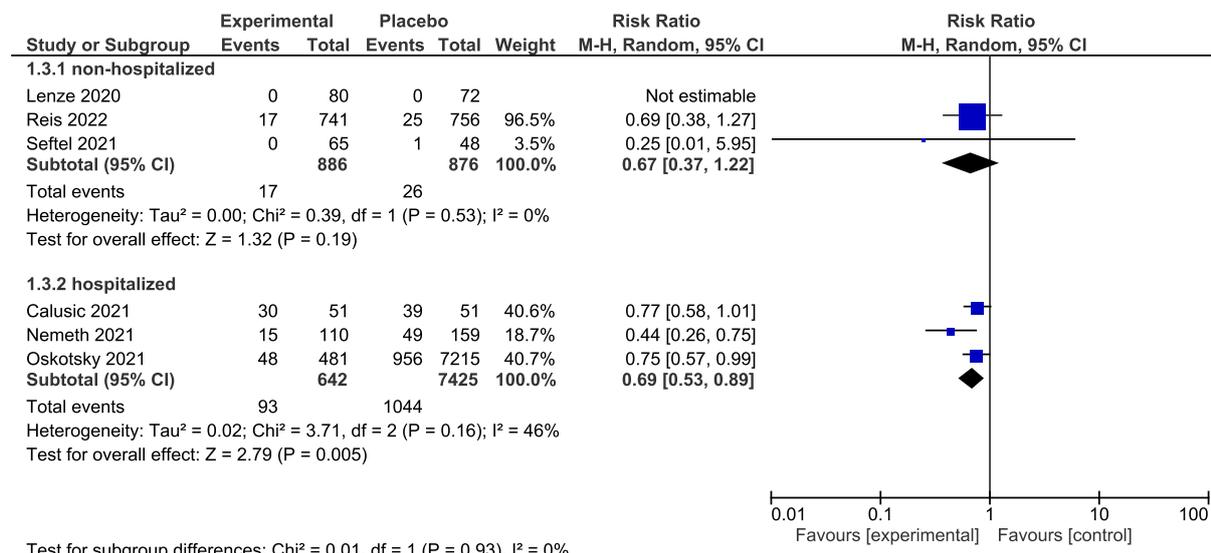


Abbildung 2: Forest Plot zur Darstellung der Mortalität nach Antidepressiva vs. Kontrolle inklusive Subgruppen nicht hospitalisiert vs. hospitalisiert aus jeweils drei Studien

Hospitalisierung

Drei Studien enthalten Ergebnisse zu Hospitalisierungen von COVID-19-Erkrankten. Obwohl all diese Untersuchungen eine frühe Gabe ausschließlich von Fluvoxamin thematisierten, sind die Ergebnisse der Studien sehr unterschiedlich (Abb. 3). Darum berichten wir nur über Ergebnisse des größten RCT (9) mit 1497 TeilnehmerInnen. Mit Fluvoxamin mussten 10 Prozent (75 von 741) und mit Placebo 13 Prozent (97 von 756) aufgrund einer Verschlechterung des Gesundheitszustands stationär aufgenommen werden (RR 0,77; 95% KI 0,55–1,05). Trotz eines Trends zugunsten Fluvoxamin ist der Unterschied zwischen den Gruppen statistisch nicht signifikant.

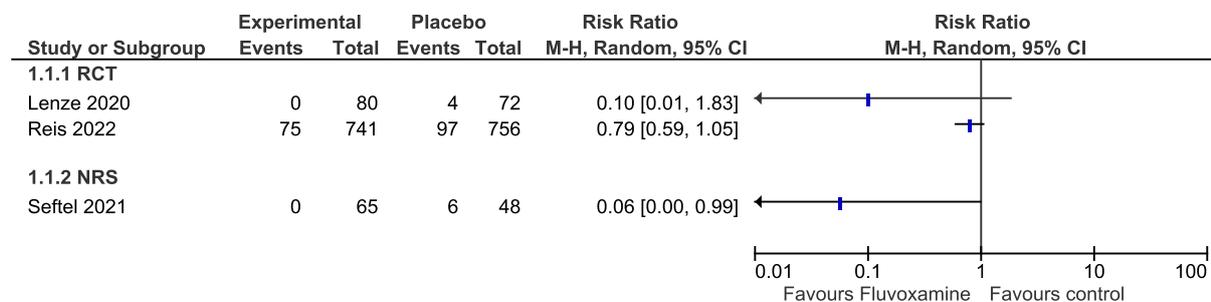


Abbildung 3: Forest Plot ohne gepoolten Effektschätzer zur Hospitalisierung nach Fluvoxamin vs. Kontrolle aus drei Studien

Unerwünschte Ereignisse

Zwei Studien berichten vereinzelt Nebenwirkungen – ohne statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Interventions- und Kontrollgruppen. Der größte RCT (9) mit 1 497 PatientInnen veröffentlichte Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen jeden Grades (1-5), unterteilt nach Interventions- und Placebogruppe. Nebenwirkungen des Grades 3 (schwerwiegend oder medizinisch bedeutsam, aber nicht lebensbedrohlich) erlitten unter Fluvoxamin 5 Prozent (38 von 741) und unter Placebo 7 Prozent (50 von 756). Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant. Auch bei den anderen Schweregraden sind die Fälle an unerwünschten Ereignissen ähnlich hoch und unterscheiden sich nicht signifikant voneinander.

Laufende klinische Studien

Aufgrund der sich schnell ändernden Studienlage führten wir neben der Suche nach publizierten Studien auch eine Suche nach noch laufenden klinischen Studien im WHO COVID-19 Database und in der COVID-19-L-OVE-Datenbank durch. Relevante Treffer mit potenzieller Fertigstellung und Publikation in naher Zukunft sind in Tabelle 2 dargestellt und können als Ergänzung der Ergebnisse dieses Rapid Reviews zur Nachverfolgung und Übersicht genutzt werden.

Tabelle 2: Laufende klinische Studien zu Fluvoxamin oder Fluoxetin bei COVID-19

Trial-Kennung	Intervention	Geschätzte Fertigstellung
NCT04727424	Fluvoxamin + Budesonid vs. Peginterferon Lambda vs. Placebo bei milden Verläufen (erste Ergebnisse siehe Reis et al. 2022)	01.11.2023
NCT05087381	Fluvoxamin vs. Niclosamid als frühzeitige Behandlung	30.04.2022
IRCT20200904-048616N1	Fluoxetin vs. Placebo bei hospitalisierten PatientInnen mit „nicht-kritischer“ Pneumonie	NA
EUCTR2020-002299-11-HU	Fluvoxamin als Add-on-Therapie vs. Placebo bei mittelschweren Verläufen	NA
NCT04718480	Fluvoxamin als Add-on-Therapie vs. Placebo bei mittelschweren Verläufen	Dezember 2022
NCT04510194	Metformin vs. Fluvoxamin vs. Ivermectin vs. Metformin+Fluvoxamin vs. Metformin+Ivermectin vs. Placebo bei nicht-hospitalisierten PatientInnen	Februar 2023
NCT04377308	Fluoxetin vs. Standardversorgung (keine Randomisierung)	20.10.2021 (letztes Update 06.05.2020)
NCT04668950	Fluvoxamin vs. Placebo bei früher Behandlung nicht hospitalisierter PatientInnen	28.09.2021 (letztes Update 13.01.2022)
NCT04885530	Fluvoxamin vs. Ivermectin vs Fluticason vs. Placebo bei mildem bis mittelschwerem Verlauf nicht hospitalisierter PatientInnen	März 2023

Suchstrategien

Ovid Medline 02.02.2022

Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to February 01, 2022

	#	Searches	Results
A. Covid-19 (ab 2020)	1	SARS-CoV-2/	108687
	2	COVID-19/	136522
	3	coronavir*.ti,ab,kf.	92683
	4	(corona* adj1 (virus* or viral* or virinae*)).ti,ab,kf.	3308
	5	(ncov or n-cov or 2019nCoV or nCoV2019 or COVID or COVID2019 or COVID19 or WN-CoV or WNCov or HCoV-19 or HCoV19 or 2019 novel* or SARS-CoV-2 or SARSCoV-2 or SARSCoV2 or SARS-CoV2 or SARSCov19 or SARS-Cov19 or SARSCov-19 or SARS-Cov-19 or Ncover or Ncorona* or Ncorono* or NcovWuhan* or NcovHubei* or NcovChina* or NcovChinese* or SARS2 or SARS-2 or SARScoron?virus2 or SARS-coron?virus-2 or SARScoron?virus 2 or SARS coron?virus2).ti,ab,kf.	213081
	6	or/1-5	236218
	7	limit 6 to yr="2020 -Current"	225374
B. Antidepressiva	8	Fluvoxamine/	1908
	9	Fluoxetine/	9578
	10	(Fluoxamin* or Luvox or Faverin or Fluvoxin).mp.	3120
	11	(Fluoxetin* or Prozac or Sarafe or Adofen).mp.	15005
	12	or/8-11	17189
A+B	13	7 and 12	66
Menschen	14	limit 13 to "humans only (removes records about animals)"	65
Sprache	15	(english or german).lg.	29769731
	16	14 and 15	64
SR-Filter	17	Systematic Review.pt.	184031
	18	review.pt.	2931897
	19	(medline or medlars or embase or pubmed or cochrane or (scisearch or psychinfo or psycinfo) or (psychlit or psyclit) or cinahl or ((hand adj2 search\$) or (manual\$ adj2 search\$)) or (electronic database\$ or bibliographic database\$ or computeri?ed database\$ or online database\$) or (pooling or pooled or mantel haenszel) or (peto or dersimonian or der simonian or fixed effect)).tw,sh. or (retraction of publication or retracted publication).pt.	436899
	20	18 and 19	185023
	21	meta-analysis.pt. or meta-analysis.sh. or (meta-analys\$ or meta analys\$ or metaanalys\$).tw,sh. or (systematic\$ adj5 review\$).tw,sh. or	406010

		(systematic\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 review\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 synthesis\$).tw,sh. or (methodologic\$ adj5 review\$).tw,sh. or (methodologic\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (integrative research review\$ or research integration).tw.	
	22	17 or 20 or 21	482194
SR-Results	23	16 and 22	3
Studien außer case reports	24	case reports/ or (case? not control).ti,kf.	2721464
	25	16 not 24	62
Total	26	23 or 25	62

WHO COVID-19 Database (<https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/>)
03.02.2022

Search 1		Results
tw:((tw:(fluvoxamin* OR luvox OR faverin OR fluvoxin OR fluoxetin* OR prozac OR sarafe OR adofen)) AND (tw:(systematic OR metaanaly* OR meta-analy*)))		7
Search 2		Results
tw:((tw:(fluvoxamin* OR luvox OR faverin OR fluvoxin OR fluoxetin* OR prozac OR sarafe OR adofen)))		149
Total (including duplicates)		156

COVID-19 L-OVE (<https://app.iloveevidence.com/loves/5e6fdb9669c00e4ac072701d>) 03.02.2022

Search 1		
Type of question	Prevention or treatment	
Intervention	Antidepressants	
Article type	Systematic reviews	
Results		11
Search 2		
Type of question	Prevention or treatment	
Intervention	Fluoxetine	
Article type	Primary studies	
Results		12
Search 3		
Type of question	Prevention or treatment	
Intervention	Fluvoxamine	
Article type	Primary studies	
Results		24
Total (including duplicates)		47

Referenzen

1. Pashaei Y. Drug repurposing of selective serotonin reuptake inhibitors: Could these drugs help fight COVID-19 and save lives? *J Clin Neurosci.* 2021;88:163-72.
2. Hashimoto Y, Suzuki T, Hashimoto K. Old drug fluvoxamine, new hope for COVID-19. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience.* 2022;272(1):161-3.
3. Hashimoto Y, Suzuki T, Hashimoto K. Mechanisms of action of fluvoxamine for COVID-19: a historical review. *Mol Psychiatry.* 2022.
4. Murchu E, Spillane S, Byrne P, O'Neill M, Harrington P, Ryan M. Interventions in an Ambulatory Setting to Prevent Progression to Severe Disease in Patients With COVID-19: A Systematic Review. *Ann Pharmacother.* 2021:10600280211028242.
5. Salah Eddine Oussama K, Elona G, Mohamed Amine H, Ahmed Sallam E, Mounir Ould S, Rebecca C, et al. The Place of Fluvoxamine in the Treatment of Non-critically ill Patients with COVID-19: A Living Systematic Review and Meta-analysis. *medRxiv.* 2021.
6. Lee TC, Vigod S, Bortolussi-Courval E, Hanula R, Boulware DR, Lenze EJ, et al. Fluvoxamine for Outpatient COVID-19 to Prevent Hospitalization: A Systematic Review and Meta-Analysis. *medRxiv.* 2021.
7. Wen W, Chen C, Tang J, Wang C, Zhou M, Cheng Y, et al. Efficacy and safety of three new oral antiviral treatment (molnupiravir, fluvoxamine and Paxlovid) for COVID-19 : a meta-analysis. *Annals of Medicine.* 2022;54(1):516-23.
8. Facente SN, Reiersen AM, Lenze EJ, Boulware DR, Klausner JD. Fluvoxamine for the Early Treatment of SARS-CoV-2 Infection: A Review of Current Evidence. *Drugs.* 2021;81(18):2081-9.
9. Reis G, Dos Santos Moreira-Silva EA, Silva DCM, Thabane L, Milagres AC, Ferreira TS, et al. Effect of early treatment with fluvoxamine on risk of emergency care and hospitalisation among patients with COVID-19: the TOGETHER randomised, platform clinical trial. *Lancet Glob Health.* 2022;10(1):e42-e51.
10. Lenze EJ, Mattar C, Zorumski CF, Stevens A, Schweiger J, Nicol GE, et al. Fluvoxamine vs Placebo and Clinical Deterioration in Outpatients With Symptomatic COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *Jama.* 2020;324(22):2292-300.
11. Calusic M, Marcec R, Luksa L, Jurkovic I, Kovac N, Mihaljevic S, et al. Safety and efficacy of fluvoxamine in COVID-19 ICU patients: An open label, prospective cohort trial with matched controls. *Br J Clin Pharmacol.* 2021;01:01.
12. Seftel D, Boulware DR. Prospective cohort of fluvoxamine for early treatment of COVID-19. *Open forum infect.* 2021.
13. Nemeth ZK, Szucs A, Vitrai J, Juhasz D, Nemeth JP, Hollo A. Fluoxetine use is associated with improved survival of patients with COVID-19 pneumonia: A retrospective case-control study. *Ideggyogy Sz.* 2021;74(11-12):389-96.
14. Oskotsky T, Maric I, Tang A, Oskotsky B, Wong RJ, Aghaeepour N, et al. Mortality Risk Among Patients With COVID-19 Prescribed Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Antidepressants. *JAMA netw.* 2021;4(11):e2133090.
15. Somerville M, Curran JA, Dol J, Boulos L, Saxinger L, Doroshenko A, et al. Public health implications of SARS-CoV-2 variants of concern: a rapid scoping review. *BMJ Open.* 2021;11(12):e055781.

Ein Projekt von

Das Evidenzbasierte Ärztinformationszentrum ist ein Projekt von Cochrane Österreich am **Department für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation** der Universität für Weiterbildung Krems. Rapid Reviews für niederösterreichische SpitalsärztInnen werden von der NÖ Landesgesundheitsagentur finanziert.



Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärztinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation der Universität für Weiterbildung Krems – basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes / einer praktizierenden Ärztin – verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärztinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnentherapien.