

Použití nesteroidních protizánětlivých léčiv (NSAID) u pacientů s COVID-19

Stručná vědecká zpráva

19. dubna 2020



Základní informace

Nesteroidní protizánětlivá léčiva (NSAID) jsou jedny z nejčastěji užívaných léčiv a mají širokou škálu použití. NSAID zahrnují neselektivní inhibitory cyklooxygenázy (COX) (jako je ibuprofen, aspirin (acetylsalicylát), diklofenac a naproxen) a selektivní inhibitory COX2 (jako je celecoxib, rofecoxib, etoricoxib, lumiracoxib a valedoxib).

Objevily se obavy, že NSAID mohou být spojeny se zvýšeným rizikem nežádoucích účinků u pacientů s akutní virovými onemocněními dýchacích cest včetně COVID-19.^{1,2} Tato rešerše byla zaměřena na posouzení vlivu dřívějšího a současného užívání NSAID u pacientů s akutními virovými onemocněními dýchacích cest na akutní závažné nežádoucí účinky (včetně úmrtnosti, syndromu akutní respirační tísně (ARDS), akutního selhání orgánů a oportunní infekce), na využití akutní zdravotní péče (včetně hospitalizace, přijetí na jednotku intenzivní péče, doplňkového podávání kyslíku a mechanické ventilace) a na kvalitu života a dlouhodobé přežití.

Metody

Rychlá systematická rešerše byla provedena dne 20. března 2020 v souvislosti s NSAID a virovými infekcemi dýchacích cest pomocí databází MEDLINE, EMBASE a WHO Global Database. Rešerše zahrnovala studie provedené na pacientech všeho věku s virovými respiračními onemocněními, kteří byli vystaveni NSAID jakéhokoliv typu. Byly zahrnuty všechny studie zaměřené na COVID-19, blízkoýchodní respirační syndrom (MERS) a závažný akutní respirační syndrom (SARS) bez ohledu na velikost vzorku.

Přezkum důkazů

Celkem bylo do rešerše zahrnuto 73 studií (28 studií zaměřených na dospělé, 46 studií zaměřených na děti a jedna studie zaměřená jak na dospělé, tak na děti). Všechny studie se zabývaly akutními virovými infekcemi dýchacích cest nebo onemocněními, které běžně způsobují respirační viry, ale žádná z nich nebyla konkrétně zaměřena na COVID-19, SARS nebo MERS. Z rešerše vyplynula velmi nízká míra jistoty ohledně důkazů o úmrtnosti u dospělých a dětí.³ Vliv NSAID na riziko ischemické nebo hemoragické cévní mozkové příhody a infarktu myokardu u dospělých s akutní infekcí dýchacích cest je nejasný.^{4,5} Důkazy spojené se střední až vysokou mírou jistoty poukazyvaly na malý nebo žádný rozdíl mezi ibuprofenem a acetaminofenem (paracetamolem) u dětí s horečkou, pokud jde o vliv na úmrtí z jakékoliv příčiny, hospitalizaci z jakékoliv příčiny, akutní selhání ledvin a akutní krvácení do gastrointestinálního traktu.⁶⁻⁹ Z většiny studií vyplývá, že se neobjevily žádné závažné vedlejší účinky nebo že byly pozorovány pouze mírné nebo středně závažné nežádoucí účinky.¹⁰⁻¹³ Nebyly k dispozici žádné důkazy týkající se vlivu užívání NSAID na využití akutní zdravotní péče, explicitní měřítka kvality života nebo dlouhodobé přežití.

Omezení

K dispozici nebyly žádné přímé důkazy týkající se pacientů s COVID-19, SARS nebo MERS. Proto by v rámci léčby COVID-19 všechny příslušné důkazy týkající se použití NSAID měly být považovány za nepřímé. Pouze jedno randomizované kontrolované hodnocení zahrnovalo dostatečný počet účastníků, aby bylo možné identifikovat vzácné závažné nežádoucí účinky. Zbývající důkazy jsou odvozeny z menších randomizovaných kontrolovaných hodnocení, která pravděpodobně nemají dostatečnou výpovědní hodnotu pro identifikaci vzácných závažných nežádoucích účinků, a z případových kontrolních studií a kohortních studií. Do studií byli zařazeni nejen pacienti s potvrzenou virovou infekcí dýchacích cest a známými patogeny, ale také pacienti s onemocněními běžně způsobovanými respiračními viry, jako jsou infekce horních cest dýchacích a horečka u dětí. Je pravděpodobné, že ne všichni pacienti trpěli virovou infekcí dýchacích cest. NSAID představují rozrůzněnou skupinu léků s různými profily rizik pro různé populace a onemocnění. Ne všechny studie rozlišovaly mezi různými typy NSAID. Některé starší studie pravděpodobně zahrnovaly pacienty užívající konkrétní NSAID, které již v důsledku nežádoucích účinků nejsou dostupné.

Závěr

V současnosti neexistují důkazy o závažných nežádoucích účincích, využití akutní zdravotní péče, dlouhodobém přežití nebo kvalitě života u pacientů s COVID-19 v souvislosti s užíváním NSAID.

Reference

1. Russell B, Moss C, Rigg A, Van Hemelrijck M. COVID-19 and treatment with NSAIDs and corticosteroids: should we be limiting their use in the clinical setting?. *Ecancermedicalsecience*. 2020;14:1023. Published 2020 Mar 30. doi:10.3332/ecancer.2020.1023
2. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and covid-19. *BMJ* 2020; 368 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1185> (Published 27 March 2020)
3. Epperly H, Vaughn FL, Mosholder AD, Maloney EM, Rubinson L: Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug and Aspirin Use, and Mortality among Critically Ill Pandemic H1N1 Influenza Patients: an Exploratory Analysis. *Japanese journal of infectious diseases* 2016, 69(3):248-251
4. Wen Y-C, Hsiao F-Y, Lin Z-F, Fang C-C, Shen L-J: Risk of stroke associated with use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs during acute respiratory infection episode. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2018, 27(6):645-651
5. Wen Y-C, Hsiao F-Y, Chan KA, Lin Z-F, Shen L-J, Fang C-C: Acute Respiratory Infection and Use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs on Risk of Acute Myocardial Infarction: A Nationwide Case-Crossover Study. *The Journal of infectious diseases* 2017, 215(4):503-509
6. Grimaldi-Bensouda L, Abenhaim L, Michaud L, Mouterde O, Jonville-Bera AP, Giraudeau B, David B, Autret-Leca E: Clinical features and risk factors for upper gastrointestinal bleeding in children: A case-crossover study. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2010, 66(8):831-837.
7. Le Bourgeois M, Ferroni A, Leruez-Ville M, Varon E, Thumerelle C, Bremont F, Fayon MJ, Delacourt C, Ligier C, Watier L et al: Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug without Antibiotics for Acute Viral Infection Increases the Empyema Risk in Children: A Matched Case-Control Study. *J Pediatr* 2016, 175:47-53.e43.
8. Lesko SM, Mitchell AA: Renal function after short-term ibuprofen use in infants and children. *Pediatrics* 1997, 100(6):954-957.
9. Lesko SM, Mitchell AA: An Assessment of the Safety of Pediatric Ibuprofen: A Practitioner-Based Randomized Clinical Trial. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 1995, 273(12):929-933.
10. Moore N, Charlesworth A, Van Ganse E, LeParc JM, Jones JK, Wall R, Schneid H, Verriere F: Risk factors for adverse events in analgesic drug users: results from the PAIN study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2003, 12(7):601-610.
11. Narayan K, Cooper S, Morphet J, Innes K: Effectiveness of paracetamol versus ibuprofen administration in febrile children: A systematic literature review. *J Paediatr Child Health* 2017, 53(8):800-807.
12. Pierce C, Voss B: Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and adults: A meta-analysis and qualitative review. *Annals of Pharmacotherapy* 2010, 44(3):489-506.
13. Rainsford KD, Adesioye J, Dawson S: Relative safety of NSAIDs and analgesics for non-prescription use or in equivalent doses. *InflammoPharmacology* 2000, 8(4):351-359.

WHO bude situaci i nadále pečlivě sledovat a zaznamenávat jakékoliv změny, které by mohly mít vliv na tyto prozatímní pokyny. Pokud se jakékoliv faktory změní, vydá WHO další aktualizaci. V opačném případě skončí platnost této stručné vědecké zprávy po uplynutí 2 let od data jejího vydání.

© Světová zdravotnická organizace 2020. Některá práva vyhrazena. Tento dokument je k dispozici na základě licence [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

Referenční číslo WHO: [WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/NSAIDs/2020.1](https://www.who.int/publications/m/item/WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/NSAIDs/2020.1)