

# Lokální využití nesteroidních antiflogistik

**PharmDr. Vladimír Végh,  
Edukafarm, Praha**

*Podstatou protizánětlivého působení nesteroidních antiflogistik je inhibice cyklooxygenázy, enzymu zodpovědného za syntézu prostaglandinů, které se významnou měrou mj. podílejí na rozvoji zánětu.*

Nesteroidní antiflogistika (NSA) pro lokální aplikaci jsou v současné době dodávána v řadě lékových forem: polotuhých, jako jsou masti, krémy a gely, kapalných, k nimž patří roztoky a spreje, a ve formě náplastí. Náplast přináší oproti běžným formám výhody, které mohou zvýšit compliance a účinnost.

## Klinické zkušenosti

Vzhledem k oblibě lokálních NSA bylo publikováno obrovské množství studií, ovšem různého rozsahu, metodologické úrovně i zahrnutých indikací. Nejlepší výpovědní hodnotu mají proto provedené metaanalýzy těchto studií.

Jednu z prvních metaanalýz publikovali v roce 1998 Moore a spol. Tito autoři porovnávali účinnost lokálních NSA na základě analýzy 86 klinických studií, zahrnujících 10 060 pacientů.

U akutních traumatických stavů (úrazy, namožení, výrony) vykázaly placebem kontrolované studie relativní přínos 1,7, počet pacientů na jednoho úspěšně léčeného (NNT – number needed to treat) byl 3,9. Významnou účinnost měly tyto látky: ketoprofen (NNT 2,6), felbinak (NNT 3,0), ibuprofen (NNT 3,5) a piroxikam (NNT 4,2). Výsledky dosahované s benzydaminem a indometacinem se nelišily od podávání placeba. V této analýze však nebyly zahrnuty žádné studie s poměrně rozšířeným diklofenakem. U chronických onemocnění různého původu (osteoartróza, tendinitidy) prokázaly placebem kontrolované studie relativní přínos 2,0, počet pacientů na jednoho úspěšně léčeného byl 3,1.

Aktualizace této metaanalýzy v roce 2004 přinesla potvrzení a zpřesnění těchto závěrů. Po vyloučení předchozích studií nižší kvality bylo u akutních traumatických stavů v 19 z 26 dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studií pozorováno významné příznivé působení lokálně

podávaných NSA. Celkový relativní přínos byl 1,6, s průměrným NNT ~ 3,8. Nepřímé porovnání jednotlivých NSA opět potvrdilo mírně lepší působení u ketoprofenu (NNT 2,6), následovaného ibuprofenem (NNT 4,1), felbinakem (NNT 4,0) a piroxikamem (NNT 4,7), a prakticky zanedbatelné působení u indometacinu (NNT 10), nelišící se od účinku placeba. Výskyt lokálních a systémových nežádoucích účinků byl všeobecně nízký a nelišil se významně od placeba. Zajímavým jevem u těchto akutních bolestí však byla poměrně vysoká účinnost placeba: průměrná odezva na placebo byla 39%, průměrná odezva na aplikované NSA 65%.

Na základě hodnocení úlevy od bolesti byl porovnáván diklofenak epolamin s ostatními NSA podávanými lokálně či systémově. V indikaci chronické muskuloskeletální bolesti byl NNT u diklofenak epolaminu signifikantně nižší v porovnání s jinými topickými NSA (3,0 vs. 4,6) a srovnatelný se systémovým podáním NSA (diklofenak, celecoxib). Účinnost diklofenak epolaminu byla sledována v mnoha studiích, např. u osteoartrózy kolenního kloubu, tendinopatií, distorze hlezna a jiných sportovních poranění.

Také doba nástupu a délka účinku významovaly pozitivně pro diklofenak epolamin. Topická aplikace epolaminové soli diklofenaku, který velmi dobře proniká vrstvami kůže až do svalové vrstvy, při velmi nízké systémové dostupnosti, je tak vhodnou volbou u pacientů s onemocněním pohybového aparátu. V klinické studii, která porovnávala účinnost a snášenlivost diklofenak epolaminu v porovnání s jinou solí diklofenaku (DDA – diethylamoniová sůl diklofenaku) u 190 pacientů s různou formou lokalizované bolesti, (např. periartropatie, epikondylitidy/styloiditidy a tendinitidy/burzitidy), byla v obou skupinách pozorována rychlá úleva od bolesti. U pacientů léčených epolaminovou solí diklofenaku bylo dosahováno většího snížení bolesti 14. den léčby a celkové hodnocení účinnosti pacientem bylo signifikantně vyšší ( $p < 0,001$ ) v porovnání s DDA.

## Nežádoucí účinky

Z dermato-alergologického hlediska jsou nežádoucí účinky NSA po lokálním použití nejčastěji pozorovány u pyrazolonů, k nimž náleží kebumon. Patřil k jednomu

z prvních lokálních NSA, byl poměrně hojně předepisován, proto i výskyt nežádoucích účinků ve smyslu kontaktní přecitlivělosti byl poměrně vysoký. V současné době se však již od používání kebumonu ustoupilo a v praxi se s ním tolik nesetkáváme.

Ze současného praktického hlediska je třeba nejvíce upozornit na možnost senzibilizace deriváty kyseliny propionové – ibuprofenem a ketoprofenem. Při použití topických přípravků obsahujících ketoprofen mohou vzniknout nežádoucí reakce – iritační, fototoxické, kontaktně alergické a fotoalergické. Fototoxicita ketoprofenu souvisí s jeho chemickou strukturou, součástí jeho molekuly je molekula benzofenonu. Při vzniku kontaktní přecitlivělosti na ketoprofen byla až ve 23% zaznamenána zkřížená skupinová přecitlivělost s dalšími deriváty kyseliny arylpropionové (ibuprofenem, naproxenem) a se sloučeninami obsahujícími molekulu benzofenonu (např. fenofibrát, některé UV filtry v kosmetických přípravcích). Opatrnost je proto potřebná zejména v letním období a u pacientů užívajících větší počet léků.

Méně často vedou k senzibilizaci deriváty kyseliny octové diklofenak, indometacin a etofenamát. Vyskytuje se především místní iritace, fotosenzibilizace je vzácná. Vystavení slunečnímu záření proto většinou nezpůsobuje problémy. Jsou k dispozici údaje ze 17 klinických studií, které zahrnovaly 1 344 dobrovolníků/pacientů a hodnotily bezpečnost diklofenak epolaminu ve formě náplastí. Léčba trvala 1–21 dní. Celkový počet aplikovaných náplastí byl 22 949 s průměrným počtem 15,3 náplastí na jednoho pacienta. Incidence vedlejších účinků byla v porovnání s počtem léčených velmi nízká. Nežádoucí účinky byly hlášeny pouze u 3,1% léčených (43 z 1 344).

Nežádoucí reakce nemusejí být samozřejmě vyvolány samotnou účinnou látkou (NSA). Uplatnit se mohou též další obsahové součásti, jako jsou konzervanty (nejčastěji parabeny) nebo použité parfémy a derivancia. Zvláště významné jsou *Oleum lavandulae* a *Oleum neroli*, používané v některých přípravcích. Oba mají fototoxické účinky, a s jejich nežádoucími účinky se proto setkáváme nejvíce u pacientů pobývajících na slunci nebo v soláriu.