Emoxen®

Naproxenum

Úvod

V léčbě zánětlivých a degenerativních onemocnění pohybového aparátu, jejichž společným jmenovatelem je přítomnost zánětlivé komponenty a vedoucími příznaky jsou bolest a porucha funkce, mají své pevné místo nesteroidní antirevmatika (NSA). Kombinace protizánětlivého a analgetického účinku je předurčuje k léčbě stavů se zánětlivou a algickou složkou. Podstatou protizánětlivého působení nesteroidních antirevmatik je inhibice cyklooxygenázy (COX), enzymu zodpovědného za syntézu prostaglandinů.

Jedním z ověřených léčiv ze skupiny neselektivních NSA je naproxen. Používá se jak celkově, tak v lokálních lékových formách. Pro účinnost lokálních forem NSA je důležitá i rychlost transdermálního průniku. Jediným lokálním přípravkem s obsahem naproxenu registrovaným v ČR je gel Emoxen Gel 10% (Walmark), jehož součástí jsou i facilitátory transdermální penetrace léčiva.

Charakteristika

Přípravek Emoxen Gel 10% má díky obsahu naproxenu lokální analgetické a protizánětlivé účinky. Naproxen inhibicí cyklooxygenázy tlumí syntézu prostaglandinů a dalších mediátorů zánětu; při lokální aplikaci působí analgeticky a protizánětlivě. Protizánětlivý účinek naproxenu je dále podpořen inhibicí lyzosomálních enzymů, inhibicí interleukinu IL-2, antioxidačním působením a inhibicí migrace leukocytů. Po lokální aplikaci naproxen difunduje do tkání a dostává se k zánětlivému ložisku. Výhodou lokální aplikace naproxenu je vysoká bezpečnost – adekvátní účinnost při nízké systémové koncentraci. Eliminační poločas naproxenu bez ohledu na způsob aplikace se pohybuje v rozmezí 12–15 hodin.Většina denní dávky je vyloučena močí. Přípravek vzhledem ke svému vodnému základu a dalším dvěma obsaženým složkám – mentolu a ethylalkoholu – má chladivé účinky. Mentol vyvolává pocit chladu na kůži, snižuje citlivost kožních nervových zakončení a v místě aplikace lokálně rozšiřuje krevní cévy a tím přispívá ke zvýšení účinnosti naproxenu. Další látkou obsaženou v přípravku je chloralhydrát, který způsobuje reflexní dilataci cév a zvyšuje tak také účinek naproxenu. Mentol a chloralhydrát mají tedy v přípravku úlohu facilitátorů (enhancerů) absorpce účinné látky – naproxenu.

Klinické studie

Protizánětlivá a analgetická účinnost naproxenu byla ověřena v řadě studií. Například v randomizované zaslepené studii byla porovnávána analgetická účinnost a bezpečnost 10% gelu s naproxenem a 10% gelu s ketoprofenem u pacientů s akutními lézemi měkkých tkání, spojenými s bolestmi střední až těžké intenzity.[1] Oba gely byly aplikovány na kůži v oblasti postižení nejméně jedenkrát za 12 hodin. Snášenlivost obou gelů byla srovnatelná, a pokud jde o analgetickou účinnost, projevil se třetí den sledování významný rozdíl ve prospěch naproxenu.

V další zaslepené randomizované studii[2] byl porovnáván 10% gel s naproxenem s 3% gelem s kyselinou flufenamovou u pacientů s bolestivými lézemi měkkých tkání (tendinitis, bursitis/synovitis, synovitis, periar thritis, epicondylitis).V obou skupinách byla distribuce jednotlivých diagnóz a závažnosti postižení obdobná. Gely byly aplikovány 2- až 6krát denně a klinické parametry onemocnění byly hodnoceny 1., 3. a 7. den studie. Do sedmého dne se v obou skupinách významně zmírnila intenzita příznaků ($p < 0{,}001$).Ve skupině naproxenu však došlo k ústupu intenzity příznaků (otok, palpační citlivost, funkce) v průměru rychleji – již třetí den (rozdíl mezi skupinami $p < 0{,}05$ ve prospěch naproxenu). Na konci studie pacienti signifikantně lépe hodnotili účinek gelu s naproxenem ($p < 0{,}05$). Oba gely byly dobře snášeny. Autoři studie konstatují, že rychlejší nástup účinku a preference pacientů ve prospěch naproxenového gelu mohou být při výběru lokální terapie u těchto stavů důležitým faktorem. Předmětem klinické studie byla i transkutánní absorpce naproxenu ve formě 10% a 5% gelu.[3] Studie ukázala, že maximum lokálně aplikovaného naproxenu zůstává ve tkáních v oblasti místa aplikace, systémová koncentrace je velmi nízká. Důležitá je také rychlost průniku lokálně aplikovaného naproxenu do místa účinku. K podpoře urychlení tohoto průniku jsou v přípravku Emoxen 10% obsaženy facilitátory. Jedním z nich je mentol. Publikované studie ukázaly, že chemické „enhancery“, jako je například mentol a některé jeho deriváty, významně urychlují průnik nesteroidních antirevmatik.[4] Studie ukázala, že facilitátor významně usnadňuje průnik skrze kůži i penetraci do subkutánních struktur. Mechanismem tohoto jevu je zvětšení intercelulárních prostor mezi keratinocyty. Jak ukázala tato studie, mentolový facilitátor přitom nijak neovlivňuje bariérovou funkci stratum corneum, která má za úkol zabránit dehydrataci a průniku cizorodých látek.

Indikace

Přípravek se používá k lokální léčbě akutních a chronických forem revmatických onemocnění zánětlivého původu, bolestivých stavů při osteoartróze, léčbě zánětu šlach a svalových úponů. Je vhodný k léčbě poúrazových stavů, jako jsou pohmožděniny, podvrtnutí kloubu, poranění měkkých částí kloubů. Je určen k použití při rehabilitační terapii.

Kontraindikace, nežádoucí účinky, interakce

Přípravek je kontraindikován u pacientů s přecitlivělostí na naproxen, jiná nesteroidní antirevmatika, salicyláty nebo pomocné látky přípravku. Nesmí se aplikovat na narušenou pokožku, rány, exsudáty nebo místa s dermální infekcí. Je též kontraindikován u pacientů se záchvaty astmatu, urtiky nebo akutní rhinitidy vyvolané kyselinou acetylsalicylovou nebo jinými antirevmatiky a u žen v třetím trimestru gravidity. Přípravek není určen dětem do 12 let. Výskyt nežádoucích účinků je velmi malý a reakce, které se mohou vyskytnout, nebývají závažnějšího charakteru. Vzácně může dojít k lokálnímu podráždění kůže s kožní vyrážkou, zčervenáním a svěděním.Vzhledem k nízké koncentraci naproxenu v plazmě při lokální aplikaci nebyly zaznamenány klinicky významné interakce s jinými léčivy.

Dávkování a způsob podání

Přípravek je k dispozici v balení po 50 g gelu a je určen k aplikaci na kůži. Při revmatické artritidě a osteoartróze se aplikuje přibližně 4 cm gelu (cca 4 g) na bolestivé místo 3–4krát denně a lehce se vetře do kůže; doba aplikace 2–4 týdny. Při léčbě poúrazových stavů, zánětlivých onemocnění, při bolestech svalů a kloubů se aplikuje 2–6krát denně po dobu 7 až 14 dní.

Poznámka

Statut přípravku: léčivý přípravek, není vázán na lékařský předpis. Úhrada z veřejného zdravotního pojištění: viz číselník VZP. Profil přípravku zpracován kolektivem autorů vedeným MUDr. Pavlem Kostiukem, CSc., s využitím odborné literatury a SPC dle poslední revize.