

Diklofenak gel v léčbě osteoartritidy

**MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.,
Edukafarm, Praha**

Nesteroidní antirevmatika (NSA) patří k léčivům užívaným u osteoartritidy, a to jak v systémové, tak lokální aplikaci. V nově publikované studii byla ověřována účinnost a bezpečnost lokálně aplikovaného NSA diklofenaku u pacientů s primární osteoartridou ruky. Studie byla publikována v časopise Journal of Rheumatology.

V léčbě osteoartritidy (OA) ruky se užívají i léky v systémovém podávání (paracetamol, NSA, chondroprotektiva), ale lokální aplikace NSA má svou významnou pozici. (K dalším doporučovaným postupům u pokročilých forem patří i např. intraartikulární aplikace kortikosteroidů.)

V uvedené randomizované, dvojité slepé, placebem kontrolované studii byli zařazeni pacienti s primární osteoartrózou ruky (ve věkové skupině od 40 let výše). Tito pacienti si sami lokálně aplikovali na obě postižené ruce 1% diklofenak sodný ve formě gelu nebo placebový gel čtyřikrát denně po dobu osmi týdnů. K sledovaným parametrům patřila bolestivost postižené ruky (hodnocená na vizuální analogové škále), tzv. AUSCAN skóre (míra příznaků OA hodnocených samotnými pacienty - bolestivost, ztuhlost a omezení funkce) a celkové hodnocení aktivity nemoci ve 4. a 6. týdnu léčby. Dále byl sledován počátek účinku, jeho trvání a další parametry.

Výsledky ukázaly, že lokální podávání gelu s obsahem diklofenaku snížilo intenzitu bolesti postižené ruky o 42-45%, AUSCAN skóre o 35-40% a celkové hodnocení aktivity nemoci o 36-40%. Signifikantní rozdíl oproti placebo se při léčbě diklofenakem projevil ve 4. týdnu terapie, pokud jde o intenzitu bolesti a skóre AUSCAN. V 6. týdnu diklofenak přinesl signifikantní zlepšení všech primárně hodnocených parametrů ve srovnání s placebem. Pokud jde o vedlejší účinky, nejčastěji se objevily parestezie mírného stupně v místě aplikace. Celkové nežádoucí příznaky (například gastrointestinální či kardiovaskulární, spojované v některých případech se systémovou aplikací NSA), se při lokální aplikaci diklofenaku neprojevily. Autoři na závěr konstatují, že v této studii se diklofenak ve formě gelu osvědčil u pacientů s osteoartridou ruky jako účinná a dobře tolerovaná léčba.

Na trhu je v současné době kromě diklofenaku sodného pro lokální aplikaci ve formě gelu ještě další sůl tohoto nesteroidního antirevmatika - diklofenak epolamin. Tato látka má oproti tradiční sodné soli řadu výhod. Studie porovnávací perorálně podaný diklofenak epolamin se sodnou solí ukázaly, že epolamin se vyznačuje kratším časem resorpce a kratším časem k dosažení maximální plazmatické koncentrace, jejíž hodnota je u diklofenak epolaminu o něco vyšší. Tím dochází k rychlejší úlevě od bolesti a podle klinických studií je analgezie u akutní kloubní bolesti při použití epolaminu intenzivnější. V klinických studiích se diklofenak epolamin osvědčil jako účinné léčivo pro lokální analgetickou terapii osteoartritidy.

V klinické studii, jejíž výsledky byly prezentovány na kongresu **Americké akademie pro medicínu bolesti (AAPM)**, (Honolulu 2009) použili autoři náplast s obsahem diklofenak epolaminu - nesteroidního antirevmatika, které se transdermálně z náplasti uvolňuje do tkání pod místem aplikace. Diklofenak epolamin je léčivo, které se při aplikaci na kůži dobře vstřebává a dosahuje vysokých koncentrací v podkožních tkáních i v kloubu, pokud byl aplikován na kůži nad kloubem. Transdermální náplast s diklofenak epolaminem je v současné době indikována pro lokální léčbu zánětů šlach, kloubů a svalů, způsobených úrazem, jako je vyvrtnutí kloubů, pohmoždění a natržení svalů a šlach.

Ve studii byla studována účinnost této náplasti, pokud jde o sílu a rychlost nástupu analgezie u pacientů s osteoartrózou. Studie byla randomizovaná, dvojité zaslepená, do studie byli vybráni pacienti se symptomatickou osteoartrózou kolene, s hodnotou skóre bolestivosti v postižené oblasti před zahájením aplikace náplasti minimálně 40 na škále od 0 do 100.

Po 7denní vymývací (wash-out) době (tj. období, kdy byla vyzastavena předchozí léčba osteoartritidy) byla 155 pacientům po dobu 15 dní 2krát denně aplikována na kůži nad postiženým kloubem náplast s obsahem diklofenak epolaminu nebo placebo.

Výsledky sledování ukázaly, že už během 1 hodiny po aplikaci byla analgezie u skupiny léčivé diklofenak epolaminem znát: snížení hodnoty skóre bolesti oproti výchozím hodnotám bylo ve skupině s aplikací diklofenak epolaminu signifikantně lepší než ve skupině placebo ($p=0,013$) a významnost tohoto rozdílu se udržela po celou dobu sledování.

Průměrné hodnoty skóre kloubní bolesti ve skupině s aplikací diklofenak epolaminu byly 2. den studie sníženy oproti výchozí hodnotě o 30% a 7. den sledování o 50%, zatímco ve skupině placebo došlo k poklesu o 30% až 6. den. Na konci studie, tj. 15. den aplikace náplasti, byl pokles hodnot skóre bolesti ve skupině diklofenak epolaminu 70% a ve skupině placebo 38%. Rozdíl mezi skupinami byl statisticky vysoce významný ($p<0,0001$).

Pokud jde o bezpečnost a toleranci náplasti, žádné závažnější nežádoucí účinky se neobjevily, a mezi skupinami se v jejich výskytu neprojevil žádný rozdíl. Bezpečnost náplasti s diklofenak epolaminem byla srovnatelná s placebem.

Autoři studii uzavřeli kostatováním, že lokální aplikace diklofenak epolaminu u pacientů s osteoartrózou se vyznačuje prokazatelným analgetickým působením. Nástup účinku je rychlý. Transdermálně aplikovaný diklofenak epolamin má velmi nízkou systémovou absorpci, a proto je při dobré analgetické účinnosti významně bezpečnější než perorálně aplikovaná léčiva ze skupiny nesteroidních antirevmatik.

Literatura

Altman RD, Dreiser RL, Fisher CL, et al. Diclofenac sodium gel in patients with primary hand osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Rheumatol* 2009;36:1991-9.

Altman R, Barkin RL. Topical therapy for osteoarthritis: clinical and pharmacologic perspectives. *Postgrad Med* 2009;121:139-47.

Rovati S, et al. Timing of effect of diclofenac epolamine topical patch 1.3% (Flector patch) in the treatment of pain due to osteoarthritis of the knee. *American Academy of Pain Medicine 25th Annual Meeting* (Honolulu, Hawaii, 2009, abstracts). Abstract 237.