

Bezpieczeństwo stosowania naproksenu u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym

dr n. med. Paweł Lewek

I Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

PDF TEXT lekwpolsce.pl

Oddano do publikacji: 15.09.2015

Naproksen to powszechnie znany lek z grupy niselektywnych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), będący pochodną kwasu propionowego. Działa on poprzez hamowanie obydwu typów cyklooksygenaz: formy konstytutywnej (COX-1), odpowiedzialnej za syntezę prostaglandyn spełniających funkcje fizjologiczne oraz indukowalnej (COX-2), odpowiedzialnej za syntezę prostaglandyn prozapalnych w miejscu zapalenia. Lek ten wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Działa również antyagregacyjnie [1].

Zaletą naproksenu jest jego szybkie wchłanianie (dostępność biologiczna przy podaniu doustnym wynosi ok. 95%, maks. stężenie we krwi po doustnym podaniu soli sodowej naproksenu wynosi ok. 1-2 h) i długi czas działania, wynikający z długiego czasu biologicznego półtrwania – $t_{1/2}$ we krwi wynosi średnio 13 h (12-15 h) oraz z silnego wiązania się z białkami osocza (wysycenie albumin osocza w 99%) [1]. Jego zaletą jest również dyfundowanie do mazi stawowej [2]. Około 95% naproksenu wydalane jest w moczu, a 5% w kale [2].

Zarejestrowana w 1976 r. cząsteczka naproksenu od prawie 40 lat jest obecna na rynku [3]. Mimo iż wiele badań potwierdziło jej skuteczność i bezpieczeństwo, wciąż prowadzone są nowe, które utwierdzają jej moc-

ną pozycję na tle innych cząsteczek z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

W 2013 r. w piśmie „Lancet” opublikowano metaanalizę, która pokazała, że naproksen w dużych dawkach stwarza mniejsze ryzyko naczyniowe niż inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym diklofenak i selektywne NLPZ-y [4]. Obserwacje te zostały potwierdzone również w pracy Mc Gettigan i wsp., która analizowała dane dotyczące częstości użycia różnych niesteroidowych leków przeciwzapalnych oraz ryzyko sercowo-naczyniowe towarzyszące ich stosowaniu. Mimo że diklofenak był częściej stosowany niż naproksen, lek ten zwiększał ryzyko wystąpienia udaru mózgu, zawału lub innego zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych o 40-60% [5]. Między innymi również dlatego Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych skierował oficjalny list do lekarzy, wskazując na nowe przeciwwskazania diklofenaku [6]. Nie powinien on być stosowany u osób ze stwierdzoną zastoinową niewydolnością serca (klasy II- IV wg NYHA), chorobą niedokrwinną serca oraz chorobą tętnic obwodowych lub chorobą naczyń mózgowych. Co więcej, należy ostrożnie rozważyć rozpoczęcie leczenia diklofenakiem u pacjentów z istotnymi czynnikami ryzyka zdarzeń

sercowo-naczyniowych (takimi jak nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu) [6]. Na zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe wskazała również metaanaliza 31 badań z udziałem ponad 116 000 pacjentów, w której u osób stosujących diklofenak wykazano zwiększone ryzyko udaru i śmierci z przyczyn sercowo-naczyniowych w porównaniu z placebo. Nie potwierdzono takiego ryzyka u osób używających naproksenu [7]. Zostało to uznane przez niedawno opublikowany konsensus ekspertów, którzy wspólnie uznają naproksen za lek preferowany w chorobie zwyrodnieniowej stawów u pacjentów z niskim ryzykiem działań niepożądanych z górnego odcinka przewodu pokarmowego oraz wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Dodatkowo w badaniach wykazano wzmocnienie działania przeciwplateletowego kwasu acetylosalicylowego przez naproksen, w przeciwieństwie do diklofenaku, który działanie kwasu acetylosalicylowego zmniejszał [8]. Możliwe jest, że właśnie dzięki tej właściwości podawanie naproksenu wiąże się z najmniejszym wzrostem ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych [9]. Aby zmniejszyć interakcję kwas acetylosalicylowy-naproksen, warto ten ostatni podawać dwie godziny po kwasie acetylosalicylowym [10].

Naproksen jest uznany za lek o niskim ryzyku sercowo-naczyniowym w porównaniu z zarówno selektywnymi, jak i nieselektywnymi NLPZ-ami [11].

Skuteczność naproksenu potwierdzono również w przeglądzie 15 badań wykonanych na łącznej grupie 1509 pacjentów, w którym wykazano, że w dawkach 400-500 mg zapewnia on skuteczną analgezję (przynajmniej połowa pacjentów odczuwała zmniejszenie bólu o połowę w ciągu 4-6 godzin, trwające do 9 godzin). Jednocześnie częstość wystę-

powania objawów niepożądanych nie różniła się od placebo [12].

Podsumowując, stosowana od prawie 40 lat cząsteczka naproksenu potwierdziła swoją efektywność w wielu badaniach. Jest to skuteczny lek przeciwbólowy, o niskim ryzyku sercowo-naczyniowym. Oprócz wielu już znanych zalet tej cząsteczki, wciąż odkrywano kolejne, m.in. potwierdzone w badaniach na myszach działanie zmniejszające miano wirusa grypy [13], co pozwala sądzić, że jeszcze przez wiele lat będzie ona jednym z podstawowych NLPZ polecanych przez lekarzy. © P

Piśmiennictwo:

1. Naproxen. Charakterystyka produktu leczniczego. http://leki.urpl.gov.pl/files/Pabi_Naproxen_250_500.pdf Ostatni dostęp: 17.07.2015 r.
2. Medicines Complete. Naproxen. www.medicinescomplete.com Ostatni dostęp: 19.08.2015r.
3. US Food and Drug Administration. Drugs@FDA. www.fda.gov Ostatni dostęp: 19.08.2015r.
4. Bhala N, Emberson J, Merhi A, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2013;382:769-779.
5. Mc Gettigan P, Henry D. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs that elevate cardiovascular risk: an examination of sales and essential Medicines lists in low-, middle-, and high-income countries. *PLoS Med* 2013;10(2): e1001388.
6. Komunikat Urzędu Rekastracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych http://www.urpl.gov.pl/system/article_attachments/4715/original/Diklofenak-komunikat.pdf?1378462508
7. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, Hildebrand P, Tschannen B, Villiger PM, Egger M, Juni P. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ*. 2011 Jan 11;342:c7086. doi: 10.1136/bmj.c7086.
8. Gaillard-Grigioni KS, Reinhart WH. A randomized, controlled study on the influence of acetaminophen, diclofenac, or naproxen on aspirin-induced inhibition of platelet aggregation. *Eur J Pharmacol*. 2009 May 1;609(1-3):96-9.
9. Soubrier M, Rosenbaum D, Tatar Z, Lahaye C, Dubost JJ, Mathieu S. Vascular effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Joint Bone Spine*. 2013 Jul;80(4):358-62.
10. Anzellotti P, Capone ML, Jeyam A, Tacconelli S, Bruno A, Tortodona P, Di Francesco L, Grossi L, Renda G, Merciaro G, Di Gregorio P, Pricci TS, Garcia Rodriguez LA, Patrignani P. Low-dose naproxen interferes with the antiplatelet effects of aspirin in healthy subjects: recommendations to minimize the functional consequences. *Arthritis Rheum*. 2011 Mar;63(3):850-9.
11. Scarpignato C, Lanas A, Blandizzi C, Lems WF, Hermann M, Hunt RH. Safe prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis – an expert consensus addressing benefits as well as gastrointestinal and cardiovascular risks. *BMC Medicine* 2015;13:55.
12. Derry C, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral naproxen and naproxen sodium for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jan 21;(1):CD004234.
13. Lejal N, Tarus B, Bouguyon E et al. Structure-Based Discovery of the Novel Antiviral Properties of Naproxen against the Nucleoprotein of Influenza A Virus. *Antimicrob Agents Chemother* 2013;57(50):2231-2242.

dr n. med. Paweł Lewek
plewek@medyk.com.pl