

Leczenie bólu za pomocą niesteroidowych leków przeciwzapalnych

Porównanie skuteczności, bezpieczeństwa i interakcji diklofenaku i innych NLPZ

Pain management with non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Assessment of efficacy, safety and interactions of diclofenac and other NSAIDs

lek. Oskar Puk

Klinika Neurochirurgii, Szpital Uniwersytecki im. dr. Jana Biziela w Bydgoszczy

Nr art. Lek.202210.03

■ **Słowa kluczowe:** NLPZ, ból, leczenie bólu, diklofenak, koanalgetyki, opioidy.

■ **Streszczenie:** Dolegliwości bólowe są jedną z najczęstszych przyczyn wizyt u lekarza rodzinnego, z czego około 1/3 z nich dotyczy bólu kostno-stawowego lub mięśniowego. Najczęściej stosowanymi lekami przeciwbólowymi są niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). Leki te mogą powodować zaburzenia ze strony układu pokarmowego, a wybrane, np. rofekoksyb, zwiększają ryzyko wystąpienia zdarzenia sercowo-naczyniowego, dlatego NLPZ powinny być dobrane odpowiednio do danego pacjenta i stosowane rozważnie. Najbezpieczniejsze leki w tej grupie to diklofenak, aceklofenak i nimesulid, z czego diklofenak wydaje się najlepiej redukować dolegliwości bólowe wynikające z patologii układu kostno-stawowego i mięśniowego. Należy pamiętać o drabinie analgetycznej i warto łączyć NLPZ z paracetamolem i opioidami, a także koanalgetykami. Biorąc pod uwagę możliwość wystąpienia interakcji i działań niepożądanych, leczenie bólu powinno być przemyślane, kompleksowe i ostrożne, szczególnie u pacjentów z chorobami układu pokarmowego lub sercowo-naczyniowego.

■ **Keywords:** NSAID's, pain, pain management, diclofenac, coanalgesics, opioids.

■ **Abstract:** Pain is one of the most common reasons for visiting a general practice doctor, of which about 1/3 concerns bone and joint or muscle pain. The most commonly used painkillers are non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID's). These drugs can cause gastrointestinal disorders, and selected drugs, e.g. rofecoxib, increases the risk of a cardiovascular event, therefore NSAIDs should be chosen appropriately for a particular patient and used with caution. The safest drugs from this group are diclofenac, aceclofenac and nimesulide, of which diclofenac seems to be the best in reducing pain resulting from pathologies of the osteoarticular and muscular systems. It is important to remember about the analgesic ladder and that it is of great benefit to combine NSAIDs with paracetamol and opioids, as well as coanalgesics. Considering the potential incidence of interactions and side effects, pain management should be thoughtful, comprehensive and careful, especially in patients with gastrointestinal or cardiovascular diseases.

■ Wprowadzenie

Odpowiednia diagnostyka i leczenie bólu jest podstawowym działaniem w praktyce lekarza rodzinnego, a także lekarzy innych specjalizacji. Wynika to z faktu, że ok. 30% pacjentów zgłaszających się do poradni lekarza rodzinnego cierpi z powodu jakiegoś rodzaju bólu [1]. Co więcej, w ponad 1/3 tych przypadków jest to ból kostno-stawowy lub mięśniowy, który potrafi być bardzo zróżnicowany [1,2]. Tego typu ból wymaga często poszerzenia diagnostyki o badania obrazowe, które może zlecić tylko odpowiedni specjalista, a co za tym idzie, pacjent wymaga odpowiedniego leczenia w fazie ostrej na poziomie poradni podstawowej opieki zdrowotnej, zanim trafi do specjalisty. Właśnie dlatego znajomość leków, które działają szczególnie korzystnie m.in. w bólu dolnego odcinka kręgosłupa jest tak ważna w praktyce lekarza rodzinnego. To na jego barkach spoczywa leczenie w okresie największego bólu i może on przynieść pacjentowi wielką ulgę lub zamienić oczekiwanie w mękę. W niniejszym artykule omówię najczęściej stosowane niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), ich skuteczność, działania niepożądane i interakcje, ze szczególnym uwzględnieniem leczenia bólu kostno-stawowego i mięśniowego.

■ Porównanie skuteczności różnych NLPZ w leczeniu bólów kostno-stawowych i mięśniowych

NLPZ wydają się być grupą jednorodną, o tym samym mechanizmie działania, jednakże różne powinowactwo do cyklooksygenazy 1 (COX-1) i cyklooksygenazy 2 (COX-2) oraz różnice w farmakokinetyce wpływają na różną skuteczność i bezpieczeństwo poszczególnych leków. Nie wspominając o paracetamolu, który często mylnie jest zaliczany do NLPZ, do której to grupy nie należy ze względu na inną farmakodynamikę, blokowanie COX-1 i COX-2 tylko w centralnym układzie nerwowym.

Podstawowy podział NLPZ powinien być oparty na selektywności wobec COX-2. Ekspresja tego enzymu jest indukowana sygnałami prozapalnymi

i prowadzi do zwiększonej produkcji prostaglandyn, a co za tym idzie wystąpienia takich objawów choroby jak przekrwienie błon śluzowych, wyciek z nosa, itp. W przeciwieństwie do COX-2, COX-1 jest enzymem działającym w warunkach fizjologicznych, kluczowym np. w procesie ochrony śluzówki żołądka przed sokami żołądkowymi.

W wyniku aktywności COX powstają eikozanoidy, takie jak prostaglandyny, prostacykliny i tromboksany, które są jednym z wielu mediatorów stanu zapalnego. To właśnie stan zapalny, produkcja innych czynników, takich jak interleukiny, białko G, itp., a w konsekwencji stymulacja nocycceptorów odpowiada za odczuwanie bólu. Oczywiście mechanizm działania NLPZ jest bardziej złożony i nie do końca poznany, przypuszcza się, że hamują one także aktywność lipooksygenazy, choć dane są mieszane.

Jeszcze mniej wiarygodne i sprzeczne są doniesienia dotyczące centralnego działania NLPZ.

Kiedy wspomina się o tej grupie leków, przeważnie omawia się COX, tę „dobrą” – fizjologiczną, czyli COX-1 i tę „złą” – aktywowaną w procesach patologicznych COX-2. Dlatego celem NLPZ jest blokowanie COX-2. Niestety, choć jak się później okaże wcale nie jest to minus, pierwsze stworzone i najczęściej stosowane NLPZ hamują działanie zarówno COX-1, jak i COX-2. Wyróżniamy wśród nich kwas acetylosalicylowy, ibuprofen, ketoprofen, diklofenak, oksykam i inne mniej popularne. Z kolei wśród NLPZ selektywnych wobec COX-2 wyróżniamy w zasadzie tylko jedną grupę leków – koksyby, takie jak celekoksyb, etorikoksyb, itp. Wielkie nadzieje wiązano z tą ostatnią grupą leków, właśnie ze względu na ich selektywność, przez co miały powodować mniej skutków ubocznych i lepiej kontrolować objawy bólowe, czy dolegliwości związane z infekcją, lecz teoria jednym, a praktyka drugim. Liczne badania kliniczne nie wykazały ich szczególnej wyższości nad innymi NLPZ, a wbrew wszelkim oczekiwaniom wywoływały one więcej objawów niepożądanych, o czym poniżej.

Niestety, w większości metaanaliz czy przeglądów systematycznych leki z grupy NLPZ są

traktowane jako całość i w analizie statystycznej mamy porównania typu NLPZ a paracetamol, czy NLPZ a opioidy. Niemniej jednak można z takich badań wyciągnąć pewne ogólne wnioski. W metaanalizie przeprowadzonej przez Pathan i wsp. wykazano, że w porównaniu do opioidów i paracetamolu, NLPZ skuteczniej zmniejszają ból zaraz po zastosowaniu oraz pozwalają na jego lepszą kontrolę w długotrwałym leczeniu [3]. Ponadto stosowanie NLPZ wiązało się z mniejszą liczbą objawów niepożądanych oraz mniejszą potrzebą stosowania dodatkowych dawek leków przeciwbólowych, tzw. dawek ratunkowych [3].

Ciekawą metaanalizę przeprowadzili da Costa i wsp., którzy porównali skuteczność różnych NLPZ w leczeniu bólu związanego ze zmianami zwyrodnieniowymi stawów [4]. W czasie pracy nad artykułem naukowcy przeanalizowali 21 713 publikacji, z czego 192 trafiły do ostatecznej analizy i zostały uwzględnione w publikacji [4]. Wśród badań, które zostały przeanalizowane, znalazły się następujące leki: diklofenak, ibuprofen, paracetamol, naproksen, nimesulid, meloksykam, lornoksykam, piroksykam, indometacyna, rofekoksyb, celekoksyby, etorikoksyby i inne. Badacze wykazali, że etorikoksyby 60 mg/dobę i diklofenak 150 mg/dobę wydają się być najskuteczniejszymi doustnymi NLPZ na ból u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów [4]. Z kolei diklofenak w dawce dziennej ≤ 75 mg wykazał lepsze działanie przeciwbólowe niż ibuprofen 2400 mg czy meloksykam w dawce ≤ 10 mg [4].

Od czasu przeprowadzenia badań włączonych do metaanalizy dowiedziono, że rofekoksyb znacząco zwiększa ryzyko zawału serca i udaru mózgu, dlatego został on wycofany z obrotu.

W przypadku celekoksybu nie wykazano zwiększonego ryzyka udaru mózgu przy małych dawkach, ale wykazano zwiększone ryzyko zawału serca [5]. Z powyższego badania wynika, że najskuteczniejszym i najbezpieczniejszym lekiem w leczeniu bólu kostno-stawowego jest diklofenak w dawce 75–150 mg na dobę [4].

Wyniki tej metaanalizy są spójne także z wcześniej cytowanymi badaniami, tj. skuteczność NLPZ jest porównywalna, a nawet trochę większa niż opioidów, a ich stosowanie wiąże się z mniejszą liczbą skutków ubocznych. W porównaniu do paracetamolu, diklofenak znacznie lepiej zmniejszała dolegliwości bólowe. Niestety, autorzy pracy nie podali analizy statystycznej w formie testu t lub testu z, co pozwoliłoby na bardziej ilościowe porównanie poszczególnych leków, prawdopodobnie ze względu na różnice metodologiczne i chęć zachowania przejrzystości wyników.

Interesujące badanie zostało przeprowadzone przez Dreiser i wsp., którzy w podwójnie ślepiej randomizowanej próbie ocenili efekt przeciwbólowy diklofenaku i ibuprofenu w porównaniu do placebo u osób z umiarkowanym i ciężkim bólem w odcinku lędźwiowym kręgosłupa [6]. Pacjenci stosowali placebo, diklofenak 12,5 mg od 2 do 6 tabletek na dobę lub ibuprofen 200 mg od 2 do 6 tabletek na dobę. Po podaniu dawki początkowej diklofenaku 2 x 12,5 mg, w ciągu pierwszych trzech godzin diklofenak był statystycznie istotnie lepszy od ibuprofenu 2 x 200 mg, statystycznie istotnie lepszy od placebo; z kolei ibuprofen w tym samym czasie nie był statystycznie lepszy od placebo [6].

Biorąc pod uwagę powyższe, w szczególności przykład koks�bów, skuteczność jest bardzo ważnym parametrem, ale bezpieczeństwo stosowania leków stoi na pierwszym miejscu.

W nawiązaniu do skuteczności warto przytoczyć wyniki badania Warner i wsp. [7], które wskazują na silniejsze działanie przeciwzapalne IC_{50} diklofenaku niż ibuprofenu i ketoprofenu. IC_{50} jest miarą ilościową, która wskazuje, jaka ilość danej substancji jest potrzebna do zahamowania *in vitro* danego procesu biologicznego o 50%. Mniejsza wartość IC_{50} oznacza silniejsze działanie przeciwzapalne. Dla uzyskania tego samego efektu przeciwzapalnego przy użyciu tylko 0,038 μ m diklofenaku potrzebne jest 2,1 μ m meloksykamu czy 2,9 μ m ketoprofenu i aż 7,2 μ m ibuprofenu.

■ Najczęstsze powikłania NLPZ

Pierwszą rzeczą, o której myślimy w przypadku objawów niepożądanych i NLPZ, są powikłania ze strony układu pokarmowego. Zaburzenia te najczęściej przybierają formę dyspepsji, utraty apetytu, odbijania, bólu brzucha o różnym charakterze, nudności i wymiotów, nasilenia choroby refluksowej przełyku, biegunek, zaparcie oraz najgroźniejszą, czyli krwawienia z przewodu pokarmowego [8]. Zgodnie z wynikami badania Joan-Ramon Laporte i wsp. dotyczących szacowanego ryzyka krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego po zastosowaniu wybranych NLPZ – diklofenak, ibuprofen i nimesulid znajdują się w pierwszej trójce substancji czynnych o najniższym ryzyku wywołania tego rodzaju krwawienia. Substancjami o najwyższym ryzyku wywołania krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego są ketorolak, ketoprofen, naproksen i indometecyna [9].

Dodatkowo wyniki endoskopii żołądkowo-jelitowej kapsulek diklofenaku 25 mg wykazały jego znacząco lepszą tolerancję żołądkowo-jelitową niż kapsułki płynnego ibuprofenu czy tabletki kwasu acetylosalicylowego [10].

W celu zmniejszenia ryzyka powikłań ze strony układu pokarmowego związanych ze stosowaniem NLPZ należy włączyć inhibitory pompy protonowej (IPP).

Kolejnym częstym i poważnym powikłaniem stosowania NLPZ jest wzrost ciśnienia tętniczego, nawet u osób z dobrze kontrolowanym nadciśnieniem. Wśród tych właśnie pacjentów jest to szczególnie niebezpieczne, ponieważ może prowadzić do okresowego występowania nieprawidłowego ciśnienia krwi. To może skłaniać lekarza prowadzącego do intensyfikacji leczenia, po czym nastąpią epizody hipotensji, kiedy chory odstawi NLPZ, a w konsekwencji do rozregulowania ciśnienia. Jak wiadomo nie tylko wysoka wartość ciśnienia, ale także jego duże wahania są czynnikiem ryzyka zdarzenia sercowo-naczyniowego.

Wbrew pozorom, wzrost ciśnienia w wyniku stosowania NLPZ nie jest tylko rezultatem in-

terakcji z lekami, o czym poniżej, lecz wynika z: hamowania produkcji prostaglandyn i wzrostu napięcia ściany naczyń krwionośnych, która staje się bardziej podatna na działanie endoteliny; zwiększenia resorpcji wody w nerkach oraz zwiększenia ilości hipertensynogennych metabolitów kwasu arachidonowego [8].

Najprawdopodobniej w tym mechanizmie przewlekłe stosowanie ibuprofenu znacząco zwiększa ryzyko wystąpienia nadciśnienia tętniczego, *relative risk* (RR) = 2.9; 95% CI, 1.4 to 5.7; *number needed to harm* = 53 [11]. Z kolei diklofenak zwiększa ryzyko wystąpienia udaru mózgu, RR = 2.9; 95% CI, 1.1 to 8.4 [11].

W podsumowaniu tej części artykułu należy wspomnieć, że w swojej analizie przeglądów systematycznych i metaanaliz Samborski i wsp. wyznaczyli grupę „NLPZ złotego środka”, czyli diklofenak, aceklofenak i nimesulid [8]. Leki te powinny być lekami I rzutu w przypadku pacjentów nieobciążonych lub z umiarkowanym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Jeśli pacjent jest obciążony chorobami układu pokarmowego lub sercowo-naczyniowego, należy wybrać inne leki, licząc się z tym, że np. lek, który będzie lepszy dla osób z ryzykiem zawału serca, częściej powoduje dolegliwości ze strony żołądka i na odwrót. Algorytm wyboru odpowiedniego NLPZ zamieszczono poniżej (tab. 1).

■ Diklofenak na tle innych NLPZ

Spśród wyżej wymienionych „NLPZ złotego środka” najłatwiej dostępnym i najczęściej stosowanym lekiem, szczególnie wśród dorosłych, jest diklofenak. Powszechnie używa się go w leczeniu dolegliwości bólowych dolnego odcinka kręgosłupa, chorób reumatoidalnych, itp. Właśnie dlatego w tej części artykułu skupię się na diklofenaku i porównam jego skuteczność względem innych NLPZ.

Ciekawy przegląd systematyczny przeprowadzili van Walsem i wsp., którzy przeanalizowali 176 badań dotyczących skuteczności, bezpieczeństwa i tolerancji diklofenaku w porównaniu do innych NLPZ, z łączną liczbą 146 524 pacjentów [12]. W artykule uwzględniono celekoksyb,

Tabela 1. Algorytm wyboru NLPZ (Na podstawie: NLPZ a powikłania sercowo-naczyniowe i gastroenterologiczne – algorytm wyboru, Samborski i wsp. [8])

		Ryzyko sercowo-naczyniowe nadciśnienie tętnicze		
		→		
Ryzyko gastroenterologiczne	↓	NLPZ „złotego środka” aceklofenak, diklofenak, nimesulid	„NLPZ „złotego środka” aceklofenak, diklofenak, nimesulid	Naproksen Ketoprofen + IPP
		Aceklofenak Celekoksyb + IPP	Aceklofenak Celekoksyb + IPP	NLPZ niezalecane

etorikoksyb, naproksen i ibuprofen. Badacze wykazali, że diklofenak (150 mg/dzień) był bardziej skuteczny w łagodzeniu bólu niż celekoksyb (200 mg/dzień), naproksen (1000 mg/dzień) i ibuprofen (2400 mg/dzień) i miał porównywalną skuteczność do etorikoksybu (60 mg/dzień) [12]. Mniejsza dawka diklofenaku (100 mg/dobę) była porównywalna do wszystkich innych metod leczenia w łagodzeniu bólu. Poprawa ogólnego funkcjonowania i efekt kliniczny były lepsze w przypadku diklofenaku (100 i 150 mg/dzień) w porównaniu z innymi NLPZ. Poważne zdarzenia w górnym odcinku przewodu pokarmowego po diklofenaku były mniejsze w porównaniu z naproksemem i ibuprofenem, porównywalne z celekoksybem. Ryzyko odstawienia diklofenaku ze względu na objawy niepożądane było mniejsze w porównaniu z ibuprofenem, podobnie jak w przypadku celekoksybu i naproksenu [12]. Porównanie leków zostało podsumowane w tab. 2.

Na uwagę zasługuje fakt, że diklofenak jest nie-selektywnym inhibitorem COX, dlatego więc jego efekt działania na pacjentów jest inny, w niektórych przypadkach lepszy niż pozostałych NLPZ? Wynika to z faktu, że mechanizm działania poszczególnych leków z tej grupy nie jest do końca poznany, a jest on bardziej złożony niż tylko hamowanie COX.

Jak wykazały niektóre badania, diklofenak może hamować receptor tromboksanowo-prostanoidowy, wpływać na uwalnianie i wychwytywanie kwasu arachidonowego, hamować 5-lipooksygenazę oraz aktywować szlak antynocyceptywny NO-

-cGMP [13]. Inne potencjalne mechanizmy akcji mogą obejmować hamowanie ekspresji substancji P, hamowanie receptora gamma aktywowanego przez proliferatory peroksysomów (PPAR γ), blokiwanie kanałów jonowych aktywowanych kwasami, zmniejszenie produkcji interleukiny-6 i hamowanie przeczulicy związanej z aktywacją receptora N-metylo-D-asparaginianu (NMDA) [13].

Diklofenak może występować jako wolny kwas, jako sól sodowa i sól potasowa. Forma potasowa wykazuje większą szybkość wchłaniania i szybszy początek działania przeciwbólowego niż postać sodowa. Diklofenak potasowy jest rozpuszczalny w wodzie i uwalniany w żołądku, natomiast diklofenak w postaci soli sodowej jest słabo rozpuszczalny w wodzie i odporny na rozpuszczanie w niskim pH płynu żołądkowego, co powoduje szybkie uwalnianie diklofenaku w wyższym pH płynu w dwunastnicy [14].

Podsumowując, diklofenak hamuje produkcję różnych mediatorów stanu zapalnego, które także aktywują drogi nocycetywne. Ze względu na złożoność mechanizmu działania i efekt systemowy diklofenak może być skuteczny w leczeniu wielu rodzajów bólu.

■ Najczęstsze interakcje NLPZ

Leki z grupy NLPZ często wchodziły w interakcje z innymi substancjami leczniczymi, dlatego ich długotrwałe stosowanie nierzadko wymaga modyfikacji leczenia nadciśnienia, cukrzycy, itp.

Możemy wyróżnić kilka mechanizmów interakcji, jednym z nich jest łączenie się NLPZ z białkami osocza, przez co wypierają one inne leki, zwiększając ich stężenie maksymalne i przyspieszając rozkład [15,16].

Szczególnie ważne jest to w przypadku antagonistów witaminy K, takich jak warfaryna, czy acenokumarol, gdzie NLPZ znacząco zwiększają ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego [15,16].

NLPZ odłączają także od białek sole litu, w przypadku którego utrzymanie odpowiedniego stężenia jest kluczowe dla terapii i łatwo osiągnąć dawkę toksyczną.

Tabela 2. Skuteczność diklofenaku w porównaniu do wybranych NLPZ
 Δ CFB (mm) – różnica w porównaniu do wartości początkowych, na podstawie van Walsem [12]

Oceniany parametr	Jednostka	Czas oceny	Diklofenak	Placebo	Celekoksyb	Naproxsen	Etorikoksyb	Ibuprofen	Paracetamol
Korzyść	Ból (VAS)	6 tyg.	0	-13.5 (-16.7, -10.4)	-4.7 (-8.0, -1.4)	-3.4 (-7.0, 0.1)	-0.1 (-4.3, 4.0)	-3.2 (-7.9, 1.5)	-9.1 (-13.5, -4.7)
		12 tyg.	0	-12.3 (-17.3, -7.4)	-5.1 (-10.2, -0.1)	-3.3 (-8.6, 1.8)	-3.3 (-9.1, 2.5)	-4.5 (-11.5, 2.4)	-8.0 (-16.6, 0.5)
	Funkcje motoryczne (VAS)	6 tyg.	0	-7.7 (-11.9, -3.4)	0.2 (-4.1, 4.6)	2.8 (-1.7, 7.4)	2.4 (-2.4, 7.3)	1.2 (-4.5, 6.9)	-5.4 (-12.4, 1.8)
		12 tyg.	0	-4.5 (-12.4, 3.1)	2.3 (-5.7, 10.5)	6.0 (-2.2, 14.1)	5.8 (-2.9, 14.3)	3.3 (-5.9, 12.3)	-7.2 (-14.5, 0.3)
	PGA (VAS)	Δ CFB (mm)	6 tyg.	0	-15.3 (-25.4, -5.2)	-5.7 (-16.1, 4.7)	-6.3 (-17.1, 4.5)	-5.9 (-18.0, 6.0)	-3.7 (-14.7, 7.4)
Ryzyko	Zdarzenie sercowo-naczyniowe	-	0	Brak danych	1.2 (0.8, 1.8)	0.9 (0.4, 1.9)	1.1 (0.9, 1.3)	1.1 (0.7, 1.9)	Brak danych
	Zaburzenia układu pokarmowego	-	0	Brak danych	1.4 (0.8, 2.3)	0.3 (0.2, 0.6)	1.5 (1.3, 1.9)	0.5 (0.3, 0.9)	Brak danych
	Odstawienie z jakiegokolwiek powodu	-	0	0.7 (0.6, 0.8)	1.1 (1.0, 1.3)	1.0 (0.8, 1.2)	1.2 (1.0, 1.5)	0.7 (0.6, 0.9)	0.8 (0.6, 1.0)
	Odstawienie z powodu działań niepożądanych	-	0	1.6 (1.3, 1.9)	1.4 (1.2, 1.8)	1.1 (0.9, 1.4)	1.7 (1.3, 2.2)	0.9 (0.7, 1.2)	0.9 (0.6, 1.4)
	Odstawienie z powodu braku skuteczności	-	0	0.4 (0.3, 0.4)	0.8 (0.7, 1.0)	0.9 (0.7, 1.1)	0.9 (0.7, 1.1)	0.7 (0.5, 0.9)	0.6 (0.4, 0.8)

Voltaren Express FORTE
Zaczyna usuwać przyczynę
ból pleców **już w 15 minut** *



Skutecznie łagodzi
umiarkowany do ciężkiego
ból dolnego odcinka kręgosłupa¹



Diklofenak wykazuje **silniejsze działanie przeciwzapalne i przeciwbólowe** niż ibuprofen i ketoprofen^{2,3}



Tolerancja żołądkowo – jelitowa jest lepsza niż ibuprofenu⁴

Voltaren Express FORTE zawiera substancję czynną diklofenak, który **działa przeciwzapalnie, przeciwbólowo i przeciwgorączkowo.**

Voltaren Express Forte 25 mg, kapsułki miękkie Jedna kapsułka miękka zawiera 25 mg diklofenaku potasowego (Diclofenacum kalicum). Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sorbitol **Wskazania do stosowania:** Voltaren Express Forte stosuje się w bólach mięśni, bólach reumatycznych, ostrym bólu okolicy łędźwiowo-krzyżowej (ból pleców), bólu głowy, bólu zębów, bolesnym miesiączkowaniem. Leczenie objawów grypy i przeziębienia (bólę uogólnione, gorączka), bólu gardła. **Dawkowanie i sposób podawania:** Do stosowania doustnego Dorosli i dzieci powyżej 14 lat Jedna kapsułka co 4 do 6 godzin. Nie należy stosować dawki większej niż 75 mg (3 kapsułki) w ciągu doby. Nie stosować dawki większej niż zalecana. Należy stosować możliwie najmniejszą skuteczną dawkę produktu, przez możliwie najkrótszy czas. Produkt leczniczy jest przeznaczony do krótkotrwałej terapii: 5 dni w leczeniu bólu oraz do 3 dni w leczeniu gorączki, bez konsultacji z lekarzem. Kapsułkę należy połknąć w całości, popijając wodą. Voltaren Express Forte, jak inne leki NLPZ należy przyjmować w trakcie lub po jedzeniu. **Szczególne grupy pacjentów Dzieci i młodzież** Nie zaleca się stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 14 lat. Występowanie działań niepożądanych można ograniczyć stosując produkt w najmniejszej skutecznej dawce i nie dłużej niż to konieczne do kontrolowania objawów. Stosunek korzyści do ryzyka należy brać pod uwagę jeśli objawy nie ulegną poprawie lub ulegną nasileniu. **Osoby w podszym wieku** Pacjenci w podszym wieku powinni stosować najmniejszą dawkę leku, przez możliwie najkrótszy czas. **Zaburzenia czynności nerek** Produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów z niewydolnością nerek. Nie prowadzono szczególnych badań dotyczących stosowania produktu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, dlatego niemożliwe jest określenie właściwych zaleceń dotyczących stosowania dawki stosowanej w tej grupie pacjentów. Zaleca się ostrożność podczas stosowania u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. **Zaburzenia czynności wątroby** Produkt leczniczy jest przeciwwskazany u pacjentów z niewydolnością wątroby. Nie prowadzono szczególnych badań dotyczących stosowania produktu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, dlatego niemożliwe jest określenie właściwych zaleceń dotyczących stosowania dawki stosowanej w tej grupie pacjentów. Ostrożność jest zalecana podczas stosowania produktu Voltaren Express Forte u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. **Przeciwwskazania:** • Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. • Czysta choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie lub perforacja przewodu pokarmowego. • Występowanie w przeszłości krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforacja, związane z wcześniejszym leczeniem niesteroidowymi lekami przeciwbólowymi (NLPZ). Czynna lub występująca w przeszłości nawracająca choroba wrzodowa i (lub) krwawienie (wystąpienie dwóch lub więcej odrębnych przypadków potwierdzonego owróżdzenia lub krwawienia). • Trzeci trymestr ciąży. • Ciężka niewydolność nerek (GFR <15 ml/min/1,73m²). • Stwierdzona zastoinowa niewydolność serca (klasa II–IV wg NYHA), choroba niedokrwionna serca, choroba naczyń obwodowych i (lub) choroba naczyń mózgowych. • Podobnie jak w przypadku innych niesteroidowych leków przeciwbólowych (NLPZ) lub pochodnych kwasu acetylosalicylowego, stosowanie diklofenaku jest przeciwwskazane u pacjentów, u których podanie kwasu acetylosalicylowego lub innych leków hamujących syntezę prostaglandyn może być przyczyną wystąpienia napadu astmy, pokrzywki lub ostrego nieżyty błony śluzowej nosa. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Ogólne Przyjmowanie leku w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych (patrz wpływ na przewód pokarmowy i układ krążenia). Należy unikać równoczesnego stosowania diklofenaku z innymi NLPZ podawanymi ogólnie, w tym z selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2 (Cox-2), ze względu na możliwość wystąpienia sumujących się działań niepożądanych. Zachowanie szczególnej ostrożności u osób w podszym wieku wynika ze wskazań medycznych. U pacjentów w podszym wieku, osłabionych lub z małą masą ciała należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę produktu. Tak jak w przypadku innych NLPZ, produkt leczniczy w bardzo rzadkich przypadkach może powodować reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne i (lub) rzekomoanafilaktyczne, nawet w przypadku braku wcześniejszej ekspozycji na diklofenak. Reakcje nadwrażliwości mogą także rozwinąć się w zespół Kounisa, ciężką reakcję alergiczną, która może prowadzić do zawału mięśnia sercowego. Objawy takich reakcji mogą obejmować ból w klatce piersiowej występujący w związku z reakcją alergiczną na diklofenak. Diklofenak, podobnie jak inne NLPZ, ze względu na swoje właściwości farmakodynamiczne może maskować objawy zakażenia. Długotrwałe stosowanie diklofenaku w małej dawce w bólach głowy może spowodować ich nasilenie. W przypadku zaistnienia takiej sytuacji lub podejrzenia zaistnienia, należy zasięgnąć porady lekarza i przerwać leczenie. Polekowy ból głowy należy podejrzewać u pacjentów, u których występują codzienne bóle głowy podczas długotrwałego stosowania leków przeciwbólowych. **Wpływ na przewód pokarmowy** Podczas stosowania niesteroidowych leków przeciwbólowych (NLPZ) mogą wystąpić krwawienia, owróżdzenie lub perforacja przewodu pokarmowego, które mogą doprowadzić do zgonu. Działania te mogą wystąpić na dowolnym etapie leczenia i mogą być poprzedzone objawami zwiastunowymi. Zwykle działania niepożądane są bardziej nasilone u pacjentów w podszym wieku. Należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego, jeżeli u pacjentów otrzymujących diklofenak wystąpi krwawienie lub owróżdzenie przewodu pokarmowego. Stosowanie diklofenaku, tak jak innych NLPZ, wymaga szczególnej ostrożności i powinno odbywać się pod nadzorem lekarza u pacjentów z objawami wskazującymi na zaburzenia przewodu pokarmowego lub występującymi w przeszłości objawami wskazującymi na chorobę wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy, krwawienie lub perforację przewodu pokarmowego. Ryzyko wystąpienia krwawień z przewodu pokarmowego zwiększa się po zastosowaniu większych dawek NLPZ oraz w przypadku pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, szczególnie powikłaną krwawieniem lub perforacją. U osób w podszym wieku występuje zwiększona częstość działań niepożądanych wywołanych stosowaniem NLPZ, w szczególności są to krwawienia lub perforacje przewodu pokarmowego, które mogą doprowadzić do zgonu. W celu zmniejszenia ryzyka szkodliwego wpływu na przewód pokarmowy, u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, szczególnie powikłaną krwotokiem lub perforacją lub u osób w podszym wieku, należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę produktu leczniczego. U tych pacjentów oraz u pacjentów przyjmujących jednocześnie małe dawki kwasu acetylosalicylowego lub inne produkty lecznicze zwiększające ryzyko powikłań z przewodu pokarmowego, należy również rozważyć jednoczesne zastosowanie leków działających ochronnie na błonę śluzową przewodu pokarmowego (np. inhibitory pompy protonowej lub mizoprostol). Pacjenci ze stwierdzonymi w wywiadzie zaburzeniami przewodu pokarmowego, przede wszystkim w podszym wieku, powinni zgłaszać każdy przypadek zaburzeń dotyczących przewodu pokarmowego (zwłaszcza krwawienia). Środki ostrożności należy zachować także u pacjentów jednocześnie przyjmujących leki zwiększające ryzyko wystąpienia krwawień lub owróżdzeń przewodu pokarmowego, takie jak: podawane ogólnie kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, leki przeciwplytkowe lub selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny. Pacjenci z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego lub chorobą Crohna powinni przyjmować produkt pod nadzorem lekarza, ze względu na możliwość nasilenia objawów. Stosowanie NLPZ, w tym diklofenaku, może wiązać się z zwiększeniem ryzyka nieszczelności zespolenia żołądkowo-jelitowego. Zaleca się ścisły nadzór medyczny i zachowanie ostrożności podczas stosowania diklofenaku po operacjach przewodu pokarmowego. **Wpływ na czynność wątroby i dróg żółciowych** Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby powinni przyjmować produkt leczniczy pod nadzorem lekarza, ze względu na możliwość nasilenia objawów. Podczas stosowania NLPZ może dojść do zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych. W przypadku długotrwałego stosowania diklofenaku należy profilaktycznie kontrolować czynność wątroby. Należy zaprzestać stosowania diklofenaku, jeżeli nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby utrzymują się lub ulegają pogorszeniu, gdy występują kliniczne oznaki lub objawy wskazujące na zaburzenie czynności wątroby lub też występują inne objawy (np. oznaczalność, wysypka). Zapalenie wątroby może wystąpić bez poprzedzających objawów zwiastunowych. Należy zachować ostrożność stosując diklofenak u pacjentów z porfirią wątrobową, ponieważ może wystąpić nasilenie objawów. **Wpływ na czynność nerek** Należy zachować szczególne środki ostrożności u pacjentów z zaburzeniami czynności serca lub nerek, nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie, pacjentów w podszym wieku, pacjentów jednocześnie przyjmujących leki moczopędne lub przyjmujących leki, które mogą zaburzać czynność nerek oraz u pacjentów z nadmierną utratą płynu pozakomórkowego o różnej etiologii, np. przed lub po zabiegach chirurgicznych z powodu możliwości wystąpienia retencji płynów lub obrzęków w trakcie leczenia NLPZ. W takich przypadkach należy monitorować czynność nerek. Odstawienie produktu leczniczego zwykle powoduje powrót do stanu poprzedzającego leczenie. **Wpływ na skórę** Bardzo rzadko u pacjentów po zastosowaniu niesteroidowych leków przeciwbólowych (NLPZ), w tym diklofenaku, obserwowano ciężkie reakcje skórne, niektóre z nich śmiertelne, takie jak: złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (zespół Lyella). Największe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych występuje w początkowym okresie leczenia. W większości przypadków objawy występowały w ciągu pierwszego miesiąca od rozpoczęcia leczenia. W przypadku wystąpienia wysypki skórnej, zmian w obrębie błony śluzowej lub innych objawów uczulenia należy zaprzestać stosowania diklofenaku. **Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i naczynia mózgowe** Diklofenak należy stosować bardzo ostrożnie u pacjentów z istotnymi czynnikami ryzyka zdarzeń dotyczących układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu). Produkt ten należy stosować możliwie jak najkrócej i w najmniejszej skutecznej dawce dobowej, ze względu na możliwość nasilenia ryzyka dotyczącego układu krążenia u zastosowaniu diklofenaku w dużych dawkach i długotrwałe. W przypadku, gdy objawy nie ustępują lub nie ulegają poprawie w ciągu zalecanego czasu leczenia, pacjent powinien zasięgnąć porady lekarskiej. Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie diklofenaku, szczególnie w dużych dawkach (150 mg na dobę) i w leczeniu długotrwałym, zwiększa ryzyko zakrzepicy tętnic (np. zawał serca lub udar). Pacjenci powinni uważnie obserwować wszelkie sygnały i objawy mogące wskazywać na wystąpienie ciężkich zdarzeń zakrzepowych (np. ból w klatce piersiowej, skrócenie oddechu, osłabienie, niewyraźna mowa), które mogą wystąpić bez objawów ostrzegawczych. Pacjenta należy poinformować, aby w razie wystąpienia takich objawów niezwłocznie skontaktował się z lekarzem. **Wpływ na parametry hematologiczne** Produkt leczniczy Voltaren Express Forte należy stosować tylko przez kilka dni. W przypadku długotrwałego stosowania diklofenaku wskazane jest badanie kontrolne krwi (tak jak w przypadku stosowania innych leków z grupy NLPZ). Diklofenak, tak jak pozostałe leki z grupy NLPZ, może czasowo hamować proces agregacji płytek krwi. Należy stosować środki ostrożności u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi. **Wpływ na układ oddechowy (astma w wywiadzie)** Zaburzenia niepożądane związane ze stosowaniem NLPZ, takie jak zaostření napadów astmy (tak zwana nietolerancja leków przeciwbólowych lub astma aspirynowa), obrzęk naczynioruchowy (obrzęk Quinckego) lub pokrzywka, występują znacznie częściej u pacjentów z astmą, sezonowym alergizmem nieżytu nosa, obrzękiem błony śluzowej nosa (np. polip nosa), przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub z przewlekłymi zakażeniami układu oddechowego (szczególnie w połączeniu z objawami podobnymi do alergicznego obrzęku nosa). W przypadku tych pacjentów należy zachować szczególną ostrożność. Specjalne środki ostrożności należy zachować także u pacjentów, u których stwierdzono uczulenie na inne substancje, które powodują reakcje skórne, świąd lub pokrzywkę. **Działania niepożądane:** Działania niepożądane zostały zestawione w Tabeli 1 według klasyfikacji układowo i narządowo oraz częstotliwości. Następująca konwencja została wykorzystana do klasyfikacji działań niepożądanych: często (≥ 1/100, < 1/10), dość często (≥ 1/1000, < 1/100), rzadko (≥ 1/10 000, < 1/1000); bardzo rzadko (< 1/10 000), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Działania niepożądane zebrane po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszane są dobrowolnie i pochodzą z populacji o nieokreślonej wielkości. Nie zawsze jest możliwe oszacowanie ich częstości, najprawdopodobniej występują z częstotliwością: rzadko lub bardzo rzadko. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Działania niepożądane wymienione w tabeli uwzględniają zarówno działania występujące po krótkotrwałym stosowaniu, jak i po długotrwałym stosowaniu dużych dawek diklofenaku. **Zaburzenia krwi i układu chłonnego** Bardzo rzadko: Małopłytkowość, leukopenia, niedokrwistość (w tym niedokrwistość hemolityczna i aplastyczna), agranulocytoza. **Zaburzenia układu immunologicznego** Rzadko: Nadwrażliwość, reakcje anafilaktyczne lub rzekomoanafilaktyczne (niedociśnienie tętnicze i wstrząs) Bardzo rzadko: Obrzęk naczynioruchowy (w tym obrzęk twarzy). **Zaburzenia psychiczne** Bardzo rzadko: Dezorientacja, depresja, bezsenność, koszmarny sen, drażliwość, zaburzenia psychotyczne. **Zaburzenia układu nerwowego** Często: Ból głowy, zawroty głowy Bardzo rzadko: Senność Bardzo rzadko: Parestezie, zaburzenia pamięci, drgawki, niepokój, drżenie mięśniowe, jałowe zapalenie opon mózgowych, zaburzenia smaku, udar naczyniowy mózgu. **Zaburzenia oka** Bardzo rzadko: Zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie, podwójne widzenie. **Zaburzenia ucha i błędnika** Często: Zawroty głowy Bardzo rzadko: Szumy uszne, zaburzenia słuchu. **Zaburzenia serca** Niezbyt często*: Zawał mięśnia sercowego, niewydolność serca, kołatanie serca, ból w klatce piersiowej Częstość nieznana: Zespół Kounisa. **Zaburzenia naczyniowe** Bardzo rzadko: Nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyni Zaburzenia układu oddechowego, kłatkę piersiową i śródpiersia Rzadko: Astma (w tym duszność) Bardzo rzadko: Zapalenie płuc. **Zaburzenia żołądka i jelit** Często: Nudności, wymioty, biegunka, niestrawność, bóle brzucha, wzdęcia, zmniejszenie apetytu Rzadko: Zapalenie błony śluzowej żołądka, krwawienia z przewodu pokarmowego, krwawe wymioty, krwawe biegunki, smoliste stolce, choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy (z krwawieniem lub bez perforacją) Bardzo rzadko: Zapalenie jelita grubego (w tym krwotoczne zapalenie jelita grubego oraz nasilenie objawów wrzodziejącego zapalenia jelita grubego) lub choroby (Crohna), zaparcia, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej (uwzględniając wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej), zapalenie języka, zaburzenia przełyku, zwężenie jelita, zapalenie trzustki Częstość nieznana Niedokrwienne zapalenie okrężnicy (Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych) Często: Zwiększenie aktywności aminotransferaz Rzadko: Zapalenie wątroby, żółtaczka, zaburzenia czynności wątroby Bardzo rzadko: Piorunujące zapalenie wątroby, martwica wątroby, niewydolność wątroby Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej Często: Wysypka Rzadko: Pokrzywka Bardzo rzadko: Pecherzowe zapalenie skóry, wyprysk, rumień, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (zespół Lyella), złuszczone zapalenie skóry, łysienie, reakcje nadwrażliwości na światło, plamica, plamica Schönleina-Henocha, świąd Zaburzenia nerek i dróg moczowych Bardzo rzadko: Ostra niewydolność nerek, krwimocz, białkomocz, zespół nerczycowy, śródmięzszowo-kanalikowe zapalenie nerek, martwica brodawk nerkowych Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania Rzadko: Obrzęki *Podana częstość odnosi się do danych dotyczących długotrwałego stosowania dużych dawek (150 mg na dobę). Badania kliniczne i epidemiologiczne wspólnie wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia zakrzepicy tętnic (np. zawał serca lub udar) związane ze stosowaniem diklofenaku, zwłaszcza w dużych dawkach (150 mg na dobę) i długotrwałe. OTC – Lek wydawany bez recepty Pozwolenie Prezesa URPLWMIpB nr 17890 **Podmiot odpowiedzialny** GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Sp. z o.o. v.XI.2021.

Wpływ NLPZ na ciśnienie został omówiony powyżej, lecz dochodzą jeszcze do tego m.in. interakcje z inhibitorami enzymu konwertującego angiotensynę (ACEI), gdzie jednoczesne stosowanie ACEI i NLPZ zwiększa ryzyko nefrotoksyczności [15,16]. Podobny efekt występuje w przypadku sartanów. Ponadto stosowanie spironolaktonu i NLPZ zwiększa ryzyko krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego.

Oczywiście nie można zapomnieć o cytochromie P450, poprzez który to enzym NLPZ wchodzi w interakcje z takimi lekami jak klopidogrel, amiodaron, setralina, fluoksetyna, paroksetyna i inne [2].

Bardzo często, w ramach prewencji wtórnej, pacjenci stosują kwas acetylosalicylowy (ASA) w dawce 75 mg. Lek ten wykazuje działanie przeciwplatekcyjne poprzez nieodwracalne blokowanie COX-1 płytek krwi, co hamuje ich agregację. Podobne działanie wykazuje ibuprofen, który jednak jest inhibitorem odwracalnym, a co za tym idzie, stosowanie ibuprofenu powoduje chwilowe hamowanie agregacji płytek i jeśli w tym czasie pacjent zażyje ASA, cząsteczka tego leku nie połączy się z COX-1 zablokowanym przez ibuprofen i zostanie zmetabolizowana przez organizm, po czym cząsteczka ibuprofenu odłączy się od COX-1 i płytka będzie normalnie pełniła swoją funkcję. Dlatego trzeba pacjentów edukować, że ibuprofen można stosować 8 godz. przed lub 3–4 godz. po ASA, inaczej znacząco obniża się działanie przeciwplatekcyjne tego leku [16]. Z kolei diklofenak i ketoprofen nie interferują z przeciwplatekowym działaniem ASA [17].

W związku z powyższym, najbardziej zagrożoną grupą pacjentów są osoby z chorobami kardiologicznymi i to właśnie u nich powinniśmy zachować szczególną ostrożność w leczeniu bólu oraz edukować pacjentów na temat optymalnego leczenia w warunkach domowych. Znamienny jest fakt, że Polska należy do krajów o największej liczbie kupowanych przez pacjentów leków przeciwbólowych bez konsultacji z lekarzem, dlatego chorzy powinni wiedzieć, jak stosować NLPZ. Nie bez powodu edukacja zdrowotna jest wymieniana jako jedno z najważniejszych pól działalności lekarzy POZ.

Podsumowując, w przypadku wszystkich wymienionych interakcji należy pamiętać o opisanym powyżej algorytmie, edukacji i IPP celem redukcji ryzyka wystąpienia działań niepożądanych.

■ Koanalgetyki i drabina analgetyczna

Powszechnie znana jest drabina analgetyczna, na jej pierwszym stopniu są NLPZ, następnie słabe opioidy i połączenie słabych opioidów z NLPZ, a na samym szczycie silne opioidy. Taka konstrukcja jest bardzo uzasadniona i nie powinno się przeskakiwać poszczególnych stopni, ponieważ możemy uzyskać taki sam efekt mniejszymi dawkami, lekami o mniejszej liczbie działań niepożądanych, itd. Da Costa i wsp. wykazali, że w przypadku bólów kostno-stawowych NLPZ mają porównywalną skuteczność jak opioidy, a jednocześnie znacznie mniejszą częstotliwość występowania skutków ubocznych [4].

Stosowanie samych słabych opioidów w monoterapii w zasadzie nie powinno mieć miejsca, jeśli już intensyfikujemy leczenie, powinny być one dołączone do NLPZ, a nie włączane zamiast NLPZ. Skutkuje to, tak jak zostało wspomniane powyżej, mniejszą dawką efektywną i mniejszą liczbą działań niepożądanych, np. częstych w przypadku tramadolu nudności i wymiotów.

Niedoceniane jest także połączenie paracetamolu z NLPZ, a ze względu na inny mechanizm działania między tymi lekami występuje synergistyczny efekt przeciwbólowy.

Koanalgetyki to bardzo szerokie pojęcie i obejmuje nie tylko leki, ale także kinezyterapię, fizykoterapię itp. W przypadku dolegliwości nieodpowiadających na standardowo stosowane leki przeciwbólowe można do leczenia dodać także preparaty wpływające na komponentę neuropatyczną lub psychiczną bólu, wśród których najczęściej stosowane są leki przeciwpadaczkowe i leki przeciwdepresyjne.

Gabapentyna i pregabalina są powszechnie stosowanymi koanalgetykami z grupy leków przeciwpadaczkowych i mają udowodnioną sku-

teczność w leczeniu bólu neuropatycznego, rwy kulszowej, itp. [18]. W przypadku leków przeciwdepresyjnych dane są mieszane, jednakże niektóre badania wskazały na skuteczność trójpiersciennych leków przeciwdepresyjnych i inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) oraz noradrenaliny i serotoniny (SNRI) w leczeniu bólu z towarzyszącą depresją lub zaburzeniami lękowymi [19]. Leki uspokajające, takie jak hydroksyzyna, także mogą okazać się bardzo pomocne w leczeniu bólu z komponentą lękową.

Dodatkowo, do leków stosowanych doustnie, można również dołączyć preparaty podawane miejscowo, które mają mniej działań niepożądanych i dopełniają terapię bólu, która powinna być przemyślana i kompleksowa.

■ Podsumowanie

Niesteroidowe leki przeciwzapalne powinny być stosowane rozsądnie i z umiarem. Należy ocenić potencjalne interakcje oraz ryzyko powikłań ze strony układu pokarmowego i sercowo-naczyniowego.

W trakcie wyboru odpowiedniego leku warto skorzystać z algorytmu wyboru NLPZ, gdzie lekami „złotego środka” są diklofenak, aceklofenak i nimesulid.

W przypadku bólów kostno-stawowych i mięśniowych, które występują najczęściej, na szczególną uwagę zasługuje diklofenak. Dawki 75–150 mg na dobę znacznie redukują dolegliwości bólowe, a ze względu na jego względne bezpieczeństwo stosowania jest on odpowiedni dla większości pacjentów.

Warto stosować koanalgetyki oraz połączenia NLPZ z paracetamolem i opioidami w przypadku bardzo silnych dolegliwości bólowych.

Należy pamiętać o odpowiedniej edukacji pacjentów, którzy często na pierwszym etapie choroby leczą się sami w warunkach domowych i dopiero po pewnym czasie przychodzą do lekarza. Leczenie przeciwbólowe powinno być kompleksowe i przemyślane. © P

Nadesłano: 25-10-2022

Adres do korespondencji: redakcja@lekwpolsce.pl

Piśmiennictwo:

- Hasselström, J., Liu-Palmgren, J., & Rasjö-Wrååk, G. (2002). Prevalence of pain in general practice. *European Journal of Pain*, 6(5), 375–385. doi:10.1016/s1090-3801(02)00025-3.
- Spijker-Huiges A, Groenhof F, Winters JC, van Wijhe M, Groenier KH, van der Meer K. Radiating low back pain in general practice: incidence, prevalence, diagnosis, and long-term clinical course of illness. *Scand J Prim Health Care*. 2015 Mar;33(1):27-32. doi: 10.3109/02813432.2015.1006462. Epub 2015 Feb 19. PMID: 25693788; PMCID: PMC4377736.
- Pathan SA, Mitra B, Cameron PA. A Systematic Review and Meta-analysis Comparing the Efficacy of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Opioids, and Paracetamol in the Treatment of Acute Renal Colic. *Eur Urol*. 2018 Apr;73(4):583-595. doi: 10.1016/j.eururo.2017.11.001. Epub 2017 Nov 22. PMID: 29174580.
- da Costa B R, Pereira T V, Saadat P, Rudnicki M, Iskander S M, Bodmer N S, et al. Effectiveness and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioid treatment for knee and hip osteoarthritis: network meta-analysis *BMJ* 2021;375:2321. doi:10.1136/bmj.n2321.
- Caldwell B, Adlington S, Weatherall M, Shirtcliffe P, Beasley R. Risk of cardiovascular events and celecoxib: a systematic review and meta-analysis. *J R Soc Med*. 2006 Mar;99(3):132-40. doi: 10.1177/014107680609900315. PMID: 16508052; PMCID: PMC1383759.
- Dreiser RL, Marty M, Ionescu E, Gold M, Liu JH. Relief of acute low back pain with diclofenac-K 12.5 mg tablets: a flexible dose, ibuprofen 200 mg and placebo-controlled clinical trial. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2003 Sep;41(9):375-85. doi: 10.5414/cpp41375. PMID: 14518597.
- Timothy D. Warner i wsp. Nonsteroid drug selectivities for cyclooxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: A full in vitro analysis.
- Samborski W, Sikorska D, Niklas A, Filipiak K, Kaczmarczyk J, Dobrowolska A, Tykarski A. NLPZ a powikłania sercowo-naczyniowe i gastroenterologiczne – algorytm wyboru. *Forum Reumatologiczne*. 2018. 4. 143-151. 10.5603/FR.2018.0001.
- Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: never versus older agents – PubMed (nih.gov).
- Hawkey C, Burnett I, Gold MS, et al. Endoscopic evaluation of the gastro-duodenal tolerance of short-term analgesic treatment with 25 mg diclofenac-K liquid capsules. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35:819–27
- Sherve K, Gerard CJ, Neher JO, St Anna L. Cardiovascular effects of NSAIDs. *Am Fam Physician*. 2014 Aug 15;90(4):Online. PMID: 25251008.
- van Walssem A, Pandhi S, Nixon RM, Guyot P, Karabis A, Moore RA. Relative benefit-risk comparing diclofenac to other traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 inhibitors in patients with osteoarthritis or rheumatoid arthritis: a network meta-analysis. *Arthritis Res Ther*. 2015 Mar 19;17(1):66. doi: 10.1186/s13075-015-0554-0. PMID: 25879879; PMCID: PMC4411793.
- Gan TJ. Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile. *Curr Med Opin*. 2010 Jul;26(7):1715-31. doi: 10.1185/03007995.2010.486301. PMID: 20470236
- BDS, MSc, (Asst. Lect.)Al-juma` a DA, Comparison of the Onset of Diclofenac Potassium Sachet(Voltfast) and Enteric-Coated; Diclofenac Potassium(Cataflam) in Treatment of Pain Following Tooth Extraction. *Al-Rafidain Dent J*; 2015;15(1):369-373.
- Dobrogowski J., Przeklasa-Muszyńska A., Woroń J., Wordliczek J. Zasady kojarzenia w terapii bólu, *Medycyna Paliatywna w Praktyce* 2007,1(1):6-15.
- Woroń J. Interakcje leków przeciwbólowych – dlaczego są ważne dla lekarza POZ i innych specjalistów, *Lekarz POZ* 2017,6:411-416
- Tykarski A i wsp.Niesteroidowe leki przeciwzapalne a powikłania sercowo-naczyniowe i gastroenterologiczne — algorytm wyboru; https://journals.wiamedica.pl/choroby_serca_i_naczyn.
- Robertson K, Marshman LAG, Plummer D, Downs E. Effect of Gabapentin vs Pregabalin on Pain Intensity in Adults With Chronic Sciatica: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2019 Jan 1;76(1):28-34. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.3077. Erratum in: *JAMA Neurol*. 2019 Jan 1;76(1):117. PMID: 30326006; PMCID: PMC6439871.
- Morlion B. Pharmacotherapy of low back pain: targeting nociceptive and neuropathic pain components. *Curr Med Res Opin*. 2011 Jan;27(1):11-33. doi: 10.1185/03007995.2010.534446. Epub 2010 Nov 18. PMID: 21083513.