

REPRINT

Komentář k článku: A Review of Aceclofenac: Analgesic and Anti-Inflammatory Effects on Musculoskeletal Disorders

Iolascon G, Giménez S, Mogyorósi D. A Review of Aceclofenac: Analgesic and Anti-Inflammatory Effects on Musculoskeletal Disorders. J Pain Res. 2021 Nov 30;14:3651-3663. doi: 10.2147/JPR.S326101. PMID: 34876850; PMCID: PMC8643213.

MUDr. Pavlína Nosková, Ph.D.

Komentář k článku: A Review of Aceclofenac: Analgesic and Anti-Inflammatory Effects on Musculoskeletal Disorders

Iolascon G, Giménez S, Mogyorósi D. A Review of Aceclofenac: Analgesic and Anti-Inflammatory Effects on Musculoskeletal Disorders. *J Pain Res.* 2021 Nov 30;14:3651-3663. doi: 10.2147/JPR.S326101. PMID: 34876850; PMCID: PMC8643213.

MUDr. Pavlína Nosková, Ph.D.

KARIM VFN a 1. LF UK Praha

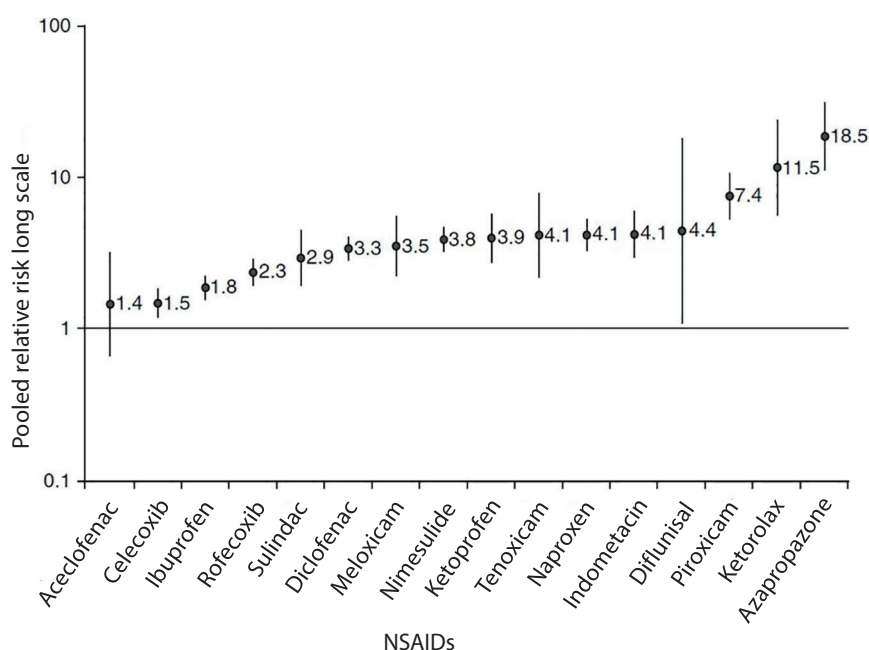
Autoři se v přehledovém článku zabývají aceklofenakem a jeho klinickým využitím s ohledem na nežádoucí účinky v indikacích muskuloskeletálních onemocnění na podkladě relevantních klinických studií z let 1992 až 2020. Aceklofenac je nesteroidní antiflogistikum (NSA) užívaný jako analgetikum s protizánětlivými účinky, které má význam zejména v revmatologii. Aceklofenac byl poprvé schválen v EU v roce 1990 a uveden na trh ve Španělsku v roce 1992. Od té doby byl schválen pro použití v 69 zemích světa a jeho indikace se mezi zeměmi mohou lišit. Významnou vlastností aceklofenaku je nejen protizánětlivý účinek, ale i snížení syntézy mikrozomální prostaglandin E syntázy v chrupavce a chondrocytech u pacientů s osteoartrózou, tedy chondroprotektivní účinek. V některých studiích aceklofenac inhiboval syntézu prostaglandinů v synoviální tekutině u pacientů s akutní OA kolena a v leukocytech periferní krve pacientů s OA. Ve studiích in vitro snižoval adhezi lymfocytů a zvyšoval glykosaminoglykan v chrupavce u pacientů s OA. Jeho zásadní vlastností je preferenční vliv na cyklooxygenázu 2 (COX-2), obdobně jako u meloxicamu a nimesulidu. To jej dlouhodobě řadí mezi nesteroidní antiflogistika

s nejnižším rizikem gastrointestinálního postižení. Doporučené dávkování aceklofenaku je 100 mg 2x denně, dostupný je v tabletové formě a ve formě rozpustné suspenze.

Hlavním předmětem zájmu studií byli pacienti s osteoartrózou, ankylozující spondylitidou, revmatoidní artritidou a bolestí zad lumbosakrální oblasti na podkladě degenerativních změn. Předmětem zkoumání byl

analgetický efekt různých nesteroidních antiflogistik a aceklofenaku při delším užívání 6 až 12 týdnů a sledování bezpečnostního profilu léku. S ohledem na analgetickou potenci a zlepšení kvality života byl aceklofenac srovnatelný s ostatními zástupci nesteroidních antiflogistik (diklofenak, indometacin, tenoxicam, nabumeton, naproxen a piroxicam) a účinnější než paracetamol. Významné však

Graf 1. Porovnání nesteroidních antiflogistik z hlediska nežádoucího postižení gastrointestinálního traktu (*Drug Saf.* 2012;35(12):1127-1146)



MUDr. Pavlína Nosková, Ph.D.
KARIM VFN a 1. LF UK Praha
pavlina.noskova@vfn.cz

Cit. zkr.: *Med. Praxi.* 2023;20(4): v tisku
Článek přijat redakcí: 1. 7. 2023

bylo porovnání z hlediska nežádoucího postižení gastrointestinálního traktu (výskytu žaludeční ulcerace, krvácení a perforace) ve prospěch nejnižší incidence těchto komplikací u aceklofenaku (viz Graf 1). Vysoký gastrointestinální bezpečnostní profil aceklofenaku byl podpořen dvěma metaanalýzami. Přičemž jedna analýza ukázala, že aceklofenak měl o 31 % nižší riziko GI nežádoucích účinků než diklofenak (1, 2). K minimalizaci nežádoucích gastrointestinálních účinků je však nutné brát ohled na rizikové faktory pro podávání nesteroidních antiflogistik, kterými jsou zejména senioři nad 65 let věku, anamnéza vředové choroby, výskyt zánětlivých onemocnění střeva (Crohnova nemoc, ulcerózní kolitida), současné užívání kortikosteroidů a antikoagulační léčba. Senioři by měly být pravidelně monitorovány stran výskytu krvácivých projevů a renální insuficienci. Autoři upozorňují i na důležitou lékovou interakci NSA při současném užívání metotrexátu, kdy

se zvyšuje plazmatická hladina metotrexátu s rizikem toxicity, která má význam především v revmatologii.

Systémové podání aceklofenaku bylo před 10 lety předmětem celoevropského přezkoumání s ohledem na kardiovaskulární rizika, která byla vyhodnocena jako srovnatelná s koxiby a byla vydána doporučení. Aceklofenak je kontraindikován u pacientů s ischemickou chorobou srdeční, periferním arteriálním onemocněním, cerebrovaskulárním onemocněním a se stávajícím městnavým srdečním selháním (NYHA II–IV). Dále by neměl být podáván u pacientů se závažnou poruchou jaterních a ledvinových funkcí.

Nesteroidní antiflogistika se vyznačují vysokou analgetickou potencií a protizánětlivým účinkem, dlouhodobé užívání však není doporučováno z důvodu závažných nežádoucích účinků. Gastrointestinální riziko lze kompenzovat současným užíváním inhibitorů protonové pumpy, v případě kardiovaskulárního

rizika malou dávkou kyseliny acetylsalicylové. U zánětlivé dekompenzace osteoartrózy, ankylozující spondylitidy, revmatoidní artritidy a akutního vertebrogenního algického syndromu pacienti profitují z účinků NSA. Aceklofenak se jeví díky svému příznivému bezpečnostnímu profilu jako vhodné léčivo k léčbě akutních exacerbací na nezbytně nutnou dobu. Lze ho uvažovat v případě nutnosti i u starší populace na co nejkratší dobu, na to poukazují i autoři článku. U ankylozující spondylitidy je často vyžadováno i dlouhodobější podávání. Vždy je třeba opatrnosti a zhodnocení rizikových faktorů pro tuto léčbu. To vyjadřují i EMA a SÚKL přijetím doporučení pro bezpečné užívání NSA: všechna NSA používat v co nejmenší dávce, všechna NSA používat nejkratší nutnou dobu, nutno respektovat kontraindikace a rizikové faktory podání NSA, nekombinovat NSA navzájem, ani různými cestami podání, je třeba se vyhnout dlouhodobému pravidelnému podávání všech NSA.

LITERATURA

1. Patel PB, Patel TK. Efficacy and safety of aceclofenac in osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Rheumatol.* 2017;4(1):11-18. doi:10.5152/eurj-

rheum.2017.160080.

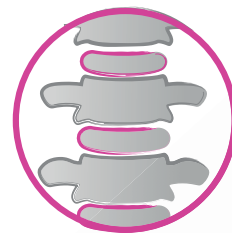
2. Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, et al. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a sys-

tematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). *Drug Saf.* 2012;35(12):1127-1146. doi:10.1007/BF03261999.



BIOFENAC[®]
aceclofenac

Léčba bolesti a zánětu¹



▲ 60 tbl x 100 mg

▲ 20 tbl x 100 mg

▲ 20 x 100 mg prášek pro přípravu perorální suspenze

Dávkování: 2 x denně 100 mg¹

Zkrácená informace o přípravku Biofenac 100 mg potahované tablety. Biofenac 100 mg prášek pro perorální suspenzi. Složení: 100 mg aceclofenacum v 1 tbl/sáčku. **Indikace:** Symptomatická léčba bolesti a zánětu při OA, RA, AS. **Dávkování:** Biofenac tablety je určen k p.o. podání, nutno zapít. Obsah sáčku rozpustit ve 40-60 ml vody, ihned vypít. Možno užívat s jídlem. Max. dop. dávka 200 mg denně jako dvě oddělené dávky po 100 mg. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na aceclofenac nebo kteroukoli pomocnou látku přípravku; pacienti, u kterých látky s podobným účinkem vyvolávají astmatický záchvat, bronchospasmus, akutní rinitidu nebo kopřivku; pacienti přecitlivělí na tyto látky; aktivní krvácení nebo poruchy krvetvorby; v anamnéze GIT krvácení nebo perforace v souvislosti s NSAIDs, aktivní nebo rekurentní peptický vřed/krvácení v anamnéze, závažné srdeční selhání (NYHA II-IV), ICHS, periferní arteriální onemocnění a/nebo cerebrovaskulární onemocnění, závažná jaterní/renální insuficience, poslední 3 měsíce těhotenství. **Upozornění:** Nepodávat současně s jinými NSAIDs. V souvislosti s NSAIDs byla hlášena retence tekutin a otoky, GIT krvácení, ulcerace nebo perforace. Pacienti s NYHA I, významnými rizikovými faktory pro vznik KV příhod, s cerebrovaskulárním krvácením v anamnéze, mají být léčeni aceclofenacem pouze po pečlivém zvážení. Podávání NSAIDs může způsobit snížení tvorby PGE a uspatit renální selhání. Užití NSAIDs u pacientů s jaterní porýrií může vyvolat její ataku. Aceclofenac může reverzibilně inhibovat agregaci trombocytů. Je třeba opatrnosti při podávání pacientům s mírným nebo středně těžkým poškozením jater nebo ledvin, s bronchiálním astmatem; v anamnéze s SLE, porfyrií, hematopoetickou nebo koagulační poruchou, u pacientů starších a léčených současně léky, které mohou zvýšit riziko ulcerace a krvácení, s příznaky GIT onemocnění. Přípravek má být vysazen při prvním výskytu kožní vyrážky nebo slizniční léze. Plané neštovice mohou spustit závažné infekční komplikace kůže a měkkých tkání. Přípravek obsahuje aspartam a sorbitol. **Interakce:** Aceclofenac může být inhibitorem cytochromu P450 2C9. Nejsou vhodné kombinace s methotrexátem, lithií a digoxinem, kortikosteroidy, antikoagulancii, protidědičnými látkami a SSRI. Opatření nebo úprava dávky může být potřebná u kombinace: methotrexát, cyklosporin, takrolimus, ostatní NSAIDs, steroidy, salicyláty, diuretika, ACE inhibitory a sartany, kalium šetřícími diuretika, antidiabetika, zidovudin. **Těhotenství a kojení:** Od 20. týdne těhotenství může užívání aceclofenaku způsobit oligohydramnion v důsledku poruchy funkce ledvin u plodu a ve druhém trimestru byly hlášeny případy konstrikce ductus arteriosus. Většina těchto stavů po ukončení léčby odezní. Z těchto důvodů nemá být během prvního a druhého trimestru těhotenství přípravek Biofenac podáván, pokud to není absolutně nutné. Pokud přípravek Biofenac užívá žena v době, kdy se snaží otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, má užívat co nejnižší dávku po co nejkratší dobu. Rozhodnutí o užívání během kojení je třeba udělat s ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos léčby přípravkem Biofenac pro ženu. Biofenac je kontraindikován ve 3. trimestru těhotenství. **Nežádoucí účinky:** GIT - peptické vředy, perforace nebo krvácení, nauzea, průjem, flatulence, obštipace, dyspepsie, bolest břicha, melena, hemateméza, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby, gastritida. Dále byl hlášen edém, hypertenze a srdeční selhání. **Uchovávání:** V původním obalu při teplotě do 25°. **Balení:** 20, 60 potahovaných tablet v blístu a krabičce. 20 sáčků s obsahem jedné dávky v krabičce. **Držitel registrace:** Gedeon Richter Plc. Gyömrői út 19-21, 1103 Budapešť, Maďarsko. **Registrační číslo:** potahované tablety: 29/445/11-C, sáčky: 29/446/11-C. **Datum schválení:** 7. 7. 2011. *Věnujte, prosím, pozornost změnám v SPC! Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek ve formě tablet je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Přípravek ve formě prášku není hrazen z veřejného zdravotního pojištění. **Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, se Souhrnem informací o přípravku.**

Reference:

1. Aktuální SPC Biofenac



GEDEON RICHTER

Gedeon Richter Marketing ČR, s.r.o.; Na Strži 63, 140 00 Praha 4

KEDP/DAE6V9