



**Aceklofenak v léčbě
muskuloskeletálních onemocnění –
srovnání s dalšími NSAIDs
z hlediska účinnosti a bezpečnosti**

Aceklofenak v léčbě muskuloskeletálních onemocnění – srovnání s dalšími NSAIDs z hlediska účinnosti a bezpečnosti

Aceklofenak je nesteroidní protizánětlivé léčivo (NSAID) používané v EU k léčbě bolesti u chronických kloubních onemocnění již od roku 1990. Podle odhadu ho již užívalo kolem 171 milionů pacientů. Autoři nedávného přehledu shrnují jeho účinnost a snášenlivost v dávce 100 mg 2× denně v porovnání s jinými přípravky v léčbě osteoartrózy, revmatoidní artritidy a ankylozující spondylitidy. Současná data dokládají, že je při mírnění bolesti minimálně stejně účinný jako ostatní NSAIDs a současně vykazuje lepší gastrointestinální snášenlivost. Příznivě také ovlivňuje funkční kapacitu a celkovou kvalitu života pacientů, což ostatně potvrzují rovněž zkušenosti z reálné praxe.

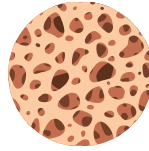
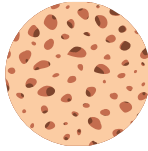
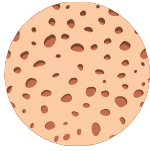
Základní charakteristiky aceklofenaku

Aceklofenak se používá k symptomatické léčbě bolesti a zánětu u chronických onemocnění kloubů, jako jsou osteoartróza (OA), revmatoidní artritida (RA) a ankylozující spondylitida (AS). Jedná se o derivát kyseliny fenyloctové s výraznými protizánětlivými a analgetickými účinky. Mechanismus jeho účinku spočívá v inhibici tvorby prostaglandinů prostřednictvím selektivní inhibice cyklooxygenázy 2 (COX-2). Kromě toho aceklofenak prokázal snížení exprese tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF- α) a interleukinu IL-1 β v kultivovaných OA chondrocytech. Ve studiích *in vitro* s chrupavkou pacientů s OA snižoval adhezivnost lymfocytů a zvyšoval tvorbu glykosaminoglykanů.

Léčivo se užívá perorálně, vstřebává se rychle a kompletně a maximální plazmatické koncentrace dosahuje za 1,25–3 hodiny po podání. V synoviální tekutině dosahuje 60 % své plazmatické koncentrace. Jedním z jeho metabolitů je diklofenak. Eliminační poločas aceklofenaku je zhruba 4 hodiny, přičemž ze 75 % se vylučuje močí.

Muskuloskeletální onemocnění

Odhadovaná celosvětová prevalence muskuloskeletálních onemocnění činí 3,8 % u OA kolene, 0,85 % u OA kyčle, 0,24 % u RA a 0,18 % u AS. Jsou spojena se značnými zdravotními výdaji a významnou ztrátou pracovní produktivity. V řadě randomizovaných



studii aceklofenak prokázal účinnost při zmírnění bolesti a zlepšení funkční kapacity u pacientů s OS, RA i AS – v počátcích vývoje v porovnání s placebem, v novějších studiích též v porovnání s jinými NSAIDs.



Léčba osteoartrózy

Přínos aceklofenaku u pacientů s OA prokázalo několik randomizovaných kontrolovaných studií s délkou trvání až 12 týdnů. Jejich výsledky u dospělých s radiologicky potvrzenou OA ukazují srovnatelnou účinnost aceklofenaku s diklofenakem, nabumetonem, naproxenem a piroxikamem a vyšší účinnost v porovnání s paracetamolem z hlediska zmírnění bolesti, intenzity příznaků a zlepšení funkční kapacity. Aceklofenak prokázal snížení citlivosti kloubů, otoku, erytému a zlepšení flexe a extenze postižených kloubů u nemocných s OA kolene. Vedl také ke zlepšení skóre OA dle GSI (*Gonarthrosis Severity Index*), OSI (*Osteoarthritis Severity Index*) a dle hodnocení tíže onemocnění pacientem a lékařem.

Metaanalýza 8 dvojitě zaslepených studií a 1 jednoduše zaslepené studie, jež porovnávaly účinnost aceklofenaku s komparátory (diklofenak, naproxen či piroxikam), neukázala významný rozdíl z hlediska zmírnění bolesti, ale zlepše-

ní fyzické funkce bylo významně větší při podávání aceklofenaku.



Léčba ankylozující spondylitidy

Aceklofenak vykázal ve 3 randomizovaných studiích u pacientů s AS minimálně stejnou účinnost při zmírnění bolesti a ranní ztuhlosti a zlepšení pohyblivosti páteře jako indometacin, naproxen a tenoxikam. Po 12 týdnech léčby aceklofenakem i komparátory se oproti vstupu do studie významně snížila intenzita bolesti ($p < 0,01$), doba trvání ranní ztuhlosti ($p < 0,05$) a zlepšila se mobilita páteře hodnocená podle Schöberova testu, vzdálenosti mezi obratlem C7 a hřebenem kosti kyčelní, vzdálenosti ruka–podlaha aj. Mezi terapeutickými skupinami nebyly zjištěny významné rozdíly.



Léčba revmatoidní artritidy

Ve 4 randomizovaných klinických studiích s délkou trvání 12–24 týdnů aceklofenak prokázal minimálně stejnou účinnost jako diklofenak, indometacin, ketoprofen a tenoxikam při zmírnění bolesti, kloubního zánětu, ranní ztuhlosti a zlepšení síly stisku

ruky u pacientů s potvrzenou RA. Po 24 týdnech léčby došlo k významnému zmírnění kloubního zánětu dle Ritchieho indexu ($p < 0,01$) při podávání aceklofenaku i komparátorů (diklofenak, ketoprofen a tenoxicam), bez rozdílů mezi terapeutickými skupinami. Počet bolestivých a oteklých kloubů se významně snížil při léčbě aceklofenakem a indometacinem.

Bezpečnostní profil

Aceklofenak byl ve studiích obecně dobře tolerován, s bezpečnostním profilem typickým pro NSAIDs. V kontrolovaných studiích i během sledování po uvedení na trh byly nejčastějšími nežádoucími účinky gastrointestinální (GI) poruchy (dyspepsie, bolest břicha, nauzea a průjem), závratě a zvýšení jaterních enzymů. Výskyt peptických vředů a GI krvácení byl vzácný ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/10\,000$), výskyt intestinálních perforací potom velmi vzácný

($< 1/10\,000$). Snášelnivost aceklofenaku se jeví jako příznivější v porovnání s ostatními NSAIDs (naproxen, piroxikam, indometacin a ketoprofen) a jako srovnatelná s tenoxicamem a paracetamolem. Léčba aceklofenakem byla spojená s nižší incidencí GI krvácení, bolesti břicha a arteriální hypertenze než v případě meloxicamu či rofekoxibu a s nižší incidencí jaterní toxicity, tromboembolických příhod a edému než u rofekoxibu.

Metaanalýza 7 randomizovaných klinických studií s aceklofenakem u pacientů s OA nezjistila významný rozdíl v porovnání s diklofenakem, naproxenem, piroxikamem a paracetamolem z hlediska výskytu nežádoucích příhod (AEs) nebo míry vysazení léčby obecně či z důvodu AEs. Relativní riziko (RR) GI AEs bylo s aceklofenakem o 31 % nižší než u diklofenaku a piroxikamu (RR 0,69; 95% interval spolehlivosti [CI] 0,57–0,83; $p < 0,0001$). Nižší výskyt GI nežádoucích příhod u aceklofenaku v porovnání s ostatními NSAIDs může vést k lepší compliance.

„Management chronické bolesti představuje jeden ze základních pilířů terapie, protože pokud zůstává neléčená, snižuje pohybovou aktivitu nemocných, může přispět ke zvýšení hmotnosti a zhoršení interních komorbidit, ale také negativně ovlivňuje psychický stav,“ potvrzuje MUDr. Jakub Holešovský z oddělení ortopedie a traumatologie Nemocnice Rudolfa a Stefanie Benešov. *„Z mých vlastních zkušeností, vyplývá, že co do účinnosti v této indikaci jsou aceklofenak a diklofenak srovnatelné. Nespornou výhodou aceklofenaku je však preferenční inhibice COX-2 a nižší riziko výskytu nežádoucích účinků na GIT v porovnání s diklofenakem.“*

Metaanalýza 28 observačních studií, které hledaly RR komplikací postihujících horní část GI traktu při podávání nebo nepodávání NSAIDs, ukázala RR < 2 u aceklofenaku, ibuprofenu a celekoxibu, zatímco u ostatních NSAIDs RR činilo 2 až > 5. Významným zjištěním je, že léčba aceklofenakem nebyla spojená s významným zvýšením rizika komplikací v horní části GI traktu v porovnání s neužíváním NSAIDs.

„U určité části pacientů v praxi může dojít k rozvoji dyspeptických obtíží, avšak v mnohem menší míře a závažnosti než při podávání diklofenaku, u něhož jsem byl i svědkem několika případů peptického vředu. Riziko výskytu obtíží navíc mohu redukovat současným podáváním léků chránících sliznici GIT, například inhibitorů protonové pumpy,“ dodává MUDr. Holešovský.

U pacientů s mírným až středním onemocněním jater je třeba dávky aceklofenaku snížit. Doporučená počáteční dávka činí 100 mg/den. U pacientů s onemocněním ledvin se doporučuje podávat nejnižší účinnou dávku po co možná nejkratší dobu. Kontraindikace kromě přecitlivělosti zahrnují aktivní krvácení, poruchy krevní srážlivosti, GI krvácení nebo perforaci v anamnéze, aktivní či recidivující peptický vřed/

krvácení v anamnéze, závažné srdeční selhání, ischemickou chorobu srdce nebo dolních končetin, závažnou jaterní či renální insuficienci a poslední trimestr těhotenství.

Závěr

Aceklofenak je obecně dobře tolerovaný a účinný při zmírnění bolesti nebo zlepšení funkční kapacity u chronických muskuloskeletálních chorob (OA, AS, RA). Je přinejmenším stejně účinný jako jiná NSAIDs a pravděpodobně má příznivější bezpečnostní GI profil. Podle současných důkazů je aceklofenak přínosnou terapeutickou možností pro symptomatickou léčbu bolesti a zánětu u řady kloubních onemocnění.

Zdroje:

1. Iolascon G., Giménez S., Mogyorósi D. A review of aceclofenac: analgesic and anti-inflammatory effects on musculoskeletal disorders. *J Pain Res* 2021; 14: 3651–3663, doi: 10.2147/JPR.S326101.
2. SPC Biofenac. Dostupné na: www.sukl.cz/download/spc/SPC28541.pdf



ODPOVĚDNÝ REDAKTOR: Mgr. Martin Čermák
VYDAVATEL: MeDitorial, s. r. o., Sokolská 31/490, 120 26 Praha 2

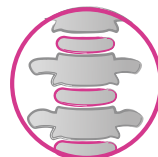


BIOFENAC®

aceclofenac

Léčba bolesti a zánětu¹

Dávkování: 2 x denně 100 mg¹



- ▲ 60 tbl x 100 mg
- ▲ 20 x 100 mg prášek pro přípravu perorální suspenze
- ▲ 20 tbl x 100 mg



GEDEON RICHTER

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 rozpusťte 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 aceclofenak 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 krvěi srážlivosti; 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 aceclofenakem pouze po pečlivém zvážení. Podávání NSAIDs může způsobit snížení tvorby PGE a uspišit renální selhání. Užití NSAIDs u pacientů s jaterní porýrny může vyvolat její ataku. Aceclofenak 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, porýrny, 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 vsazen 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:** Aceclofenak může být inhibítoem cytochromu P450 2C9. Nejsou vhodné kombinace s methotrexátem, lithiem a digoxinem, kortikosteroidy, antikoagulanty, protidětkovými látkami a SSRl. Opatření nebo úprava dávky může být potřebná u kombinace: methotrexát, cyklosporin, takrolimus, ostatní NSAIDs, steroidy, salicyláty, diuretika, ACE inhibitory a sartany, kalium šestihojní diuretika, antidiabetika, zidovudin. **Těhotenství a kojení:** V průběhu 1. a 2. trimestru a během kojení se Biofenac nesmí podávat, pokud to není nezbytně nutné. Biofenac je kontraindikovaný ve 3. trimestru těhotenství. **Nežádoucí účinky:** GIT - peptické vředy, perforace nebo krvácení, nauzea, průjem, flatulence, obostpace, dyspepsie, bolest břicha, melena, hematermeza, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby, gastritida. Dále byl hlášen edém, hypertenze a srdeční selhání. **Uchovávaní:** V původním obalu při teplotě do 25°. **Balení:** 20, 60 potahovaných tablet v blistru 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. 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 předpíšete, seznámte se, prosím, se Souhrnem informací o přípravku.** Reference: 1) SPC Biofenac

KEDP/DAFEJU