

Terapia bólów stawowych przy użyciu diklofenaku

Therapy of joint pain using diclofenac



lek., mgr zdr. publ. Jan W. Pęksa^{1,2}

¹Poradnia Lekarza Rodzinnego „COR VITA” w Krakowie

²Oddział Kliniczny Kardiologii i Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

ORCID: 0000-0001-5474-6439

Nr art. GP.202301.03 © P

■ **Słowa kluczowe:** diklofenak, niesteroidowe leki przeciwzapalne, bóle stawowe, podstawowa opieka zdrowotna.

■ **Streszczenie:** Bóle stawowe są jednymi z najczęściej zgłaszanych przez pacjentów dolegliwości. Ich przyczyną mogą być przebyte urazy, choroba zwyrodnieniowa stawów czy stany związane z procesem zapalnym, autoimmunologicznym, np. reumatoidalne zapalenie stawów. Oprócz odciążania stawu, schładzania bolącego miejsca (elementy postępowania szczególnie ważne w ostrej fazie choroby) i fizjoterapii, często konieczne jest zastawanie leków o działaniu przeciwbólowym i przeciwzapalnym, w tym niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Do tej grupy należy diklofenak. Jego działanie polega na hamowaniu aktywności cyklooksygenaz, enzymów uczestniczących w syntezie mediatorów stanu zapalnego – prostaglandyn. Diklofenak w większym stopniu hamuje aktywność indukowalnej cyklooksygenazy typu 2 (COX-2) niż aktywność konstytutywnej COX-1. Po przyjęciu doustnym wchłania się prawie całkowicie z przewodu pokarmowego, przenika do osocza krwi i do płynu maziowego. W płynie maziowym osiąga maksymalne stężenie po ok. 2–4 godzinach od osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu krwi.

■ **Keywords:** diclofenac, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, arthralgia, primary care.

■ **Abstract:** Joint pains are among the most common complaints reported by patients. Their cause can be a history of trauma, osteoarthritis or conditions related to the inflammatory process, such as rheumatoid arthritis. In addition to relieving pressure on the joint, cooling the painful area (elements of management especially important in the acute phase of the disease) and physiotherapy, it is often necessary to use drugs with analgesic and anti-inflammatory effects, including non-steroidal anti-inflammatory drugs. Diclofenac belongs to this group. Its action is to inhibit the activity of cyclooxygenases (enzymes involved in the synthesis of inflammatory mediators - prostaglandins). Diclofenac inhibits the activity of inducible cyclooxygenase (COX) type 2 to a greater extent than the activity of constitutive COX-1. Diclofenac, after oral intake, is absorbed almost completely from the gastrointestinal tract, penetrates into the blood plasma and into the synovial fluid where it reaches its maximum concentration about 2-4 hours after reaching its maximum plasma concentration.

■ Wprowadzenie

Bóle stawowe to jedne z najczęściej zgłaszanych przez pacjentów dolegliwości. Ich przyczyną mogą być przebyte urazy (skręcenia, zwichnięcia, złamania), choroba zwyrodnieniowa stawów (zaburzenia w zakresie jakości i ilości chrząstki stawowej, które postępują z wiekiem), choroby metaboliczne (np. dna moczanowa), ale też stany związane z procesem zapalnym, autoimmunologicznym w tkankach stawu i okołostawowych (np. reumatoidalne zapalenie stawów).

Ból stawów u osób młodszych, zwłaszcza jeśli występują wtedy inne niepokojące objawy, jak gorączka, osłabienie, nasilony obrzęk stawów, powinien nasuwać podejrzenie występowania zapalnej choroby stawów i wymaga w tej populacji dalszej szczegółowej diagnostyki [1-5].

Sposoby leczenia bólu stawów zależą od przyczyny tych dolegliwości. W ostrej fazie choroby duże znaczenie ma odciążenie bolącego stawu

(ograniczenie nadmiernej aktywności, aby nie spowodować dalszych uszkodzeń), schładzanie bolącego miejsca i uniesienie kończyny w przypadku jej obrzęku. Ważne jest również zastosowanie leków o działaniu przeciwbólowym i przeciwzapalnym, w tym niesteroidowych leków przeciwzapalnych (ang. *non-steroidal anti-inflammatory drugs* – NSAIDs) doustnie lub miejscowo (na skórę) oraz rehabilitacja (ćwiczenia przywracające właściwą ruchomość w stawie i zwiększające siłę mięśni stabilizujących określony staw) [1-5].

W pracy omówiono zasady terapii bólu stawów za pomocą jednego z często stosowanych w tym wskazaniu NSAIDs – diklofenaku.

■ Obraz kliniczny reumatoidalnego zapalenia stawów

Reumatoidalne zapalenie stawów (łac. *polyarthritis rheumatoidea*) **jest przewlekłą układową chorobą tkanki łącznej o podłożu immunologicznym**. W farmakoterapii stosuje się leki modyfikujące przebieg choroby, NSAIDs, glikokortykosteroidy. Schorzenie nieleczone często prowadzi do postępującej niepełnosprawności i trudności w wykonywaniu codziennych czynności. Cechy charakterystyczne, składające się na obraz kliniczny reumatoidalnego zapalenia stawów to:

- kobiety chorują na omawiane schorzenie 3 razy częściej niż mężczyźni, a szczyt zachorowalności przypada na wiek około 40–50 lat;
- u ok. 70% pacjentów występują okresy zaostrzeń oraz względnych remisji;
- najczęściej dochodzi do symetrycznego zapalenia małych stawów. Występuje ból i obrzęk stawów dłoni (śródręczno-paliczkowych, międzypaliczkowych bliższych) oraz stawów stóp (śródstopno-paliczkowych). Rzadziej dolegliwości dotyczą także dużych stawów (np. kolanowych, ramiennych, biodrowych);
- często występuje sztywność poranna o różnym czasie trwania, zwykle trwająca ponad 1 godzinę od momentu obudzenia się;

- mogą pojawić się zmiany pozastawowe (np. guzki reumatoidalne) i objawy układowe: stan podgorączkowy, bóle mięśni, zmęczenie, brak apetytu, utrata masy ciała;
- w zależności od obecności lub braku w surowicy autoprzeciwciał [czynnika reumatoidalnego (ang. *rheumatoid factor* – RF) i/lub przeciwciał przeciwko cyklicznemu cytrulinowanemu peptydowi (ang. *anti-cyclic citrullinated peptide* – aCCP)] wyróżnia się serologicznie dodatnią albo serologicznie ujemną postać choroby [2,3,6,7].

Dłonie 70-letniej pacjentki ze zdiagnozowanym reumatoidalnym zapaleniem stawów przedstawiono na ryc. 1.



Rycina 1. Dłonie 70-letniej pacjentki ze zdiagnozowanym reumatoidalnym zapaleniem stawów. Widoczne zniekształcenie i obrzęki w obrębie stawów śródręczno-paliczkowych i międzypaliczkowych bliższych. Źródło: materiały własne

U osób z bólem stawów i bez obecności innej choroby mogącej powodować ból, **ryzyko progresji do reumatoidalnego zapalenia stawów jest duże, jeśli występują co najmniej 3 z 7 kryteriów:**

1. w badaniu podmiotowym:

- objawy stawowe, które rozpoczęły się niedawno (< 1. roku);
- objawy ze stawów śródręczno-paliczkowych (ryc. 1);

- sztywność poranna trwająca ≥ 1 godzinę;
- największe nasilenie objawów stawowych występuje rano, po przebudzeniu się;
- reumatoidalne zapalenie stawów rozpoznane u krewnego 1. stopnia;

2. w badaniu przedmiotowym:

- trudności w zaciśnięciu dłoni w pięść,
- dodatni wynik testu ściskania stawów śród-
ręczno-paliczkowych (odczuwanie bólu pod-
czas uciskania tych stawów) [2,3,6,7].

■ Mechanizm działania diklofenaku

Diklofenak jest lekiem przeciwpalnym należącym do grupy NSAIDs. Pod względem

budowy chemicznej jest pochodną kwasu aminofenyllooctowego. Działanie leku polega głównie na:

- **hamowaniu aktywności cyklooksygenaz** (ang. *cyclooxygenases* – COX), czyli enzymów uczestniczących w syntezie mediatorów stanu zapalnego – prostaglandyn. Diklofenak w większym stopniu hamuje cyklooksygenazę COX-2, która odpowiada za syntezę prostaglandyn w miejscu zapalenia niż konstytutywną cyklooksygenazę COX-1, odpowiedzialną za syntezę prostaglandyn spełniających funkcje fizjologiczne;
- **odwracalnym hamowaniu agregacji pły-**

Tabela 1. Wybrane wskazania do farmakoterapii diklofenakiem

Wskazanie kliniczne	Szczegóły zastosowania
Leczenie objawowe lub profilaktyczne bólu i/lub stanu zapalnego po operacjach	<ul style="list-style-type: none"> • krótkotrwałe leczenie bólów pooperacyjnych, stanów zapalnych oraz obrzęków, szczególnie po zabiegach ortopedycznych i stomatologicznych • profilaktyczne podawanie w przypadku bólów pooperacyjnych
Leczenie objawowe w schorzeniach mięśni i stawów	<ul style="list-style-type: none"> • terapia ostrych i przewlekłych stanów zapalnych w przebiegu schorzeń stawów (RZS, ZZSK, młodzieńczego RZS, innych zapalnych reumatycznych chorób kręgosłupa, MIZS, choroby zwyrodnieniowej stawów) • terapia stanów zapalnych tkanek miękkich, w tym bólów mięśni, ścięgien, torebki stawowej (stanów po stłuczeniach, skręceniach, zwichnięciach stawów)
Leczenie objawowe grypy i przeziębienia	<ul style="list-style-type: none"> • terapia gorączki, bólów głowy lub bólów stawowych często występujących w przebiegu przeziębienia i grypy
Leczenie objawowe bólu i zapaleń w obrębie jamy ustnej i gardła	<ul style="list-style-type: none"> • terapia miejscowa stanów zapalnych błony śluzowej jamy ustnej i gardła, w tym po przebytych zabiegach stomatologicznych • pomocniczo w terapii zapaleń gardła i migdałków oraz zapaleń ucha; diklofenak jest stosowany oprócz leczenia przyczynowego, w tym antybiotykoterapii
Leczenie stanów zapalnych i bólów spowodowanych schorzeniami narządów wewnętrznych i głowy	<ul style="list-style-type: none"> • terapia schorzeń ginekologicznych, np. bolesnego miesiączkowania lub zapalenia przydatków • terapia kolki nerkowej i wątrobowej • terapia bólów głowy, w tym bólów migrenowych

MIZS – młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów; RZS – reumatoidalne zapalenie stawów; ZZSK – zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa.

Opracowano na podstawie: [8-10]

tek krwi pobudzonej adenozynodifosforanem (ADP);

- dzięki opisanemu mechanizmowi działania, preparaty diklofenaku charakteryzują się znacznymi **właściami przeciwbólowymi**, łagodząc dolegliwości o nasileniu umiarkowanym i ciężkim [8-11].

■ Właściwości farmakokinetyczne diklofenaku

Jeśli chodzi o kwestie farmakokinetyczne związane z działaniem diklofenaku, to:

- **lek wchłania się z przewodu pokarmowego szybko i prawie całkowicie.** Po przyjęciu na czczo jednej kapsułki zawierającej 25 mg leku, średnie stężenie maksymalne w osoczu osiągnięte jest już po ok. 25 minutach. W przypadku przyjęcia 75 mg leku uzyskuje się je po 40 minutach;
- 99,7% diklofenaku wiąże się z białkami osocza, głównie z albuminami;
- szybkość wchłaniania diklofenaku jest mniejsza po przyjęciu po posiłku w porównaniu do szybkości wchłaniania po przyjęciu na czczo;

- **diklofenak przenika do płynu maziowego, gdzie uzyskuje maksymalne stężenie po 2–4 godzinach od osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu krwi;**
- okres półtrwania w fazie eliminacji z płynu maziowego wynosi 3–6 godzin. Po 2 godzinach od osiągnięcia wartości maksymalnych w osoczu krwi, stężenie substancji czynnej w płynie maziowym jest wyższe niż w osoczu. Pozostaje tam większe przez kolejnych 12 godzin;
- stopień wchłaniania leku jest liniowo zależny od wielkości dawki [8-11].

■ Wskazania i przeciwwskazania do stosowania diklofenaku

Diklofenak jest stosowany w praktyce klinicznej w wielu wskazaniach, wykorzystując wielokierunkowe działanie substancji czynnej. Przedstawiono je w tab. 1.

Przeciwwskazania do stosowania diklofenaku i sytuacje kliniczne, w których trzeba zwrócić szczególną uwagę stosując omawiany lek, przedstawiono w tab. 2.

Tabela 2. Wybrane przeciwwskazania do stosowania diklofenaku i sytuacje kliniczne, w których należy zachować ostrożność podczas stosowania diklofenaku

Przeciwwskazanie kliniczne	Szczegóły sytuacji
Nadwrażliwość na którykolwiek składnik preparatu lub inne NSAIDs	<ul style="list-style-type: none"> • typowe przeciwwskazanie, dotyczące w zasadzie wszystkich grup leków, w tym NSAIDs
Choroba wrzodowa, krwawienie lub perforacja przewodu pokarmowego	<ul style="list-style-type: none"> • przeciwwskazany w chorobie wrzodowej żołądka lub dwunastnicy, w krwawieniu, perforacji przewodu pokarmowego obecnie lub w wywiadzie • przeciwwskazany w przypadku krwawienia lub perforacji w obrębie przewodu pokarmowego związanych z wcześniejszym stosowaniem innego leku z grupy NSAIDs
Zaburzenia czynności przewodu pokarmowego	<ul style="list-style-type: none"> • zalecane jest zachowanie ostrożności podczas stosowania diklofenaku po operacjach w zakresie przewodu pokarmowego • konieczna jest ostrożność podczas stosowania diklofenaku u chorych z zapalnymi schorzeniami jelit (z CU lub z chorobą Leśniowskiego-Crohna)

Przeciwwskazanie kliniczne	Szczegóły sytuacji
Choroby sercowo-naczyniowe	<ul style="list-style-type: none"> nie powinien być stosowany u osób ze stwierdzoną ciężką zastoinową HF zalecane jest zachowanie ostrożności u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym albo łagodną, lub umiarkowaną zastoinową HF
Zaburzenia czynności układu oddechowego	<ul style="list-style-type: none"> zalecane jest zachowanie ostrożności u pacjentów z astmą, sezonowym alergicznym nieżytem nosa, obrzękiem błony śluzowej nosa, COPD lub przewlekłymi zakażeniami układu oddechowego; częściej niż u innych pacjentów występuje w wyniku zastosowania NSAIDs skurcz oskrzeli
Ciężka niewydolność lub pogorszenie czynności wątroby	<ul style="list-style-type: none"> diklofenak może zwiększać aktywność enzymów wątrobowych należy przerwać stosowanie leku, gdy wyniki badań czynnościowych wątroby utrzymują się w nieprawidłowym zakresie lub ulegają pogorszeniu
Ciężka niewydolność lub pogorszenie czynności nerek	<ul style="list-style-type: none"> w związku ze stosowaniem NSAIDs, w tym diklofenaku, może wystąpić zjawisko retencji płynów i powstawania obrzęków należy przerwać stosowanie leku, gdy wyniki badań czynnościowych nerek utrzymują się w nieprawidłowym zakresie lub ulegają pogorszeniu

COPD – przewlekła obturacyjna choroba płuc; CU – wrzodziejące zapalenie jelita grubego; HF – niewydolność serca; NSAIDs – niesteroidowe leki przeciwzapalne.

Opracowano na podstawie: [8-10]

■ Zasady terapii diklofenakiem

- Lek należy przyjmować w całości (nie rozgryzając ani rozdrabniając tabletek lub kapsułek), najlepiej przed posiłkiem lub w jego trakcie.
- U osób dorosłych stosuje się najczęściej 100–150 mg leku/dobę** w 2–3 dawkach podzielonych, aby objąć działaniem leku całą dobę.
- W łagodniejszych przypadkach stosuje się najczęściej 75–100 mg/dobę w 2–3 dawkach podzielonych,
- Dawka maksymalna wynosi 150 mg leku/dobę.**
- Nie ma konieczności zmian dawkowania u osób starszych.
- Zalecane jest zachowanie ostrożności przy podawaniu leku u pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby. W ciężkiej niewydol-

ności tych narządów użycie diklofenaku jest przeciwwskazane (tab. 2).

- W przypadku zachowania zalecanych odstępów czasowych pomiędzy dawkami nie obserwuje się kumulacji diklofenaku.
- Na polskim rynku farmaceutycznym dostępnych jest wiele preparatów zawierających diklofenak, w tym leki dostępne bez recepty [8-16].

■ Diklofenak w połączeniu z witaminami z grupy B

Diklofenak może być w terapii bólu stawów stosowany w połączeniu z witaminami z grupy B. Ich stosowanie w tej terapii wynika z korzystnego działania na układ nerwowy (regeneracja neuronów), właściwości przeciwzapalnych i przeciwutleniających. Witaminy z grupy B nie stanowią głównego elementu terapii przeciwbó-



Diclovit[®]

Diclofenacum natricum, B₁ B₆ B₁₂
50 mg + 50 mg + 50 mg + 0,25 mg

kapsułki twarde



Zdwojoną
siłą w ból

Jedynie takie połączenie
diklofenaku i witamin B₁ B₆ B₁₂

GEROT  LANNACH producent leku

 Neurovit[®]



Diclofenacum natricum, B₁ B₆ B₁₂
50 mg + 50 mg + 50 mg + 0,25 mg

Nazwa produktu leczniczego: Diclovit®. **Kapsułki twarde.** **Skład i postać farmaceutyczna:** 1 kapsułka twarda zawiera: 50mg diklofenaku sodowego, 50mg tiaminy chlorowodoru (witamina B₁), 50mg pirydoksyny chlorowodoru (witamina B₆), 0,25mg cyjanokobalaminy (witamina B₁₂). **Wskazania do stosowania:** u dorosłych i młodzieży w wieku od 18 lat w leczeniu bólu w nieurazowych stanach zapalnych, stanów zapalnych w chorobie zwyrodnieniowej stawów (przewlekłe zapalenie włókniste, zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa – choroba Bechterewa, choroba zwyrodnieniowa stawów, choroba zwyrodnieniowa kręgosłupa, zapalenie nerwów i wyrodniebiające zapalenie szyny, lumbago, rwa kulszowa). **Dawkowanie:** należy ustalić indywidualnie w zależności od obrazu klinicznego. W zależności od nasilenia choroby zalecana dawka wynosi od 1 do 3 kapsułek na dobę, co odpowiada od 50 do 150mg diklofenaku sodowego. **Dorośli i młodzież od 18 lat:** zalecana dawka początkowa wynosi od 100 do 150mg diklofenaku sodowego (1 kapsułka dwa lub trzech razy na dobę). Wystarczająca dawka podtrzymująca wynosi zazwyczaj 1 kapsułek raz lub dwa razy na dobę. Nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 3 kapsułki. **Sposób podawania:** Podanie doustne. Kapsułki należy połykać w całości z wystarczającą ilością wody, najlepiej przed posiłkiem. Kapsułek nie należy dzielić, ani żuć. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą. U pacjentów, u których po podaniu kwasu acetylosalicylowego lub innych NLPZ stwierdzono ataki lub nasilenie astmy, pokrzywkę lub ostry nieżyt błony śluzowej nosa. Choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy, krwawienie z przewodu pokarmowego lub porfacja przewodu pokarmowego. Nawracająca choroba wrzodowa lub krwawienie (stwierdzone w wywiadzie dwa lub więcej epizody choroby wrzodowej lub krwawienia). Stwierdzone w wywiadzie krwawienie z przewodu pokarmowego lub porfacja w wyniku stosowania NLPZ. Zaburzenia hematologiczne (zaburzenia hematopezy, uszkodzenie szpiku, porfiria, szkaza krwotoczna). Stwierdzona zastońowa niewydolność serca (klasa II–IV wg NYHA), choroba niedokrwienna serca, choroba naczyń obwodowych i (lub) choroba naczyń mózgowych. Krwawienie w obrębie mózgu. Ciężkie krwawienie. Ciężka niewydolność wątroby lub nerek. Trzeci trymestr ciąży. Dzieci i młodzież poniżej 18 lat (z uwagi na dużą zawartość witaminy B₁₂). **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności w trakcie stosowania diklofenaku w pierwszym i drugim trymestrze ciąży; stosowanie w okresie laktacji nie jest wskazane. Należy unikać jednoczesnego stosowania diklofenaku i NLPZ, w tym selektywnych inhibitorów cyklooksygenazy-2, z uwagi na brak jakichkolwiek dowodów na działanie synergiczne oraz potencjalne działania niepożądane. **Wpływ na układ pokarmowy:** Mogą wystąpić krwawienia z układu pokarmowego, choroba wrzodowa lub porfacja, które mogą powodować zgagę, z występującymi lub nie objawami ostrzegawczymi w powiązaniu lub nie ze stwierdzonymi w wywiadzie poważnymi zaburzeniami ze strony układu pokarmowego. Działania te mają zazwyczaj poważniejsze następstwa u pacjentów w podeszłym wieku. Jeśli podczas stosowania diklofenaku wystąpi krwawienie z układu pokarmowego lub wrzodzenie, należy przerwać leczenie. Wymagana jest ścisła kontrola i szczególna ostrożność w przypadku pacjentów z objawami wskazującymi na zaburzenia układu pokarmowego lub ze stwierdzonymi w wywiadzie objawami sugerującymi chorobę wrzodową żołądka lub jelit, krwawienie lub porfację. U pacjentów ze stwierdzoną w wywiadzie chorobą wrzodową, szczególnie jeśli towarzyszą jej krwawienia lub porfacja oraz u pacjentów w podeszłym wieku, ryzyko wystąpienia krwawienia z układu pokarmowego, choroby wrzodowej lub porfacji wzrasta wraz ze zwiększaniem dawki NLPZ. U tych pacjentów należy rozpocząć leczenie od najmniejszej dostępnej dawki. Należy też rozważyć leczenie skojarzone z lekami osłonowymi (np. misoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej) zarówno u tych pacjentów, jak i pacjentów wymagających jednoczesnego podawania niskich dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych leków, które mogą zwiększać ryzyko powikłań ze strony układu pokarmowego. Pacjenci z objawami toksycznego działania na układ pokarmowy stwierdzonymi w wywiadzie, a szczególnie pacjenci w podeszłym wieku, powinni zgłaszać wszelkie nietypowe objawy ze strony układu pokarmowego (w szczególności krwawienia z układu pokarmowego), zwłaszcza na początku leczenia. Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów przyjmujących jednocześnie leki mogące zmniejszać wystąpienia choroby wrzodowej lub krwawienia, jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zворотного serotoninę, leki przeciwpłytkowe jak kwas acetylosalicylowy, NLPZ należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna), gdyż ich stan może ulec zaostrzeniu. Stosowanie NLPZ, w tym diklofenaku, może wiązać się ze zwiększeniem ryzyka nieszczerłocennej zespolecia żołądkowo-jelitowego. Zaleca się ściśle nadzór medyczny i zachowanie ostrożności podczas stosowania diklofenaku po operacjach przewodu pokarmowego. **Pacjenci w podeszłym wieku (>65 lat):** U pacjentów w podeszłym wieku częściej występują działania niepożądane po podaniu NLPZ, szczególnie dotyczy to krwawienia z przewodu pokarmowego i porfacji, które mogą kończyć się zgonem – należy u nich zachować szczególną ostrożność. W szczególności zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki u osób osłabionych i z niedogadką. **Wpływ na układ krążenia i krążenie mózgowie:** Należy odpowiednio monitorować i wydać właściwe zalecenia pacjentom z nadciśnieniem i (lub) łagodną do umiarkowanej zastońowej niewydolnością serca, gdyż w związku z leczeniem NLPZ zgłaszane były zatrzymanie płynu i obrzęki. Stosowanie diklofenaku, szczególnie w dużych dawkach (150mg na dobę) i długotrwałe, związane jest z niewielkim wzrostem ryzyka tętniczych powikłań zakrzepowych (np. zawał serca lub udar). Diklofenak należy stosować ostrożnie u pacjentów z istotnymi czynnikami ryzyka zdarzeń dotyczących układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu). Ze względu na możliwość nasilenia ryzyka dotyczącego układu krążenia po zastosowaniu diklofenaku w dużych dawkach i długotrwałe, należy stosować ostrożnie jak najkrócej i w najmniejszej skutecznej dawce dobowej. Należy okresowo kontrolować konieczność kontynuacji leczenia objawowego i odpowiedź na leczenie. Reakcja skórne: Podczas stosowania NLPZ bardzo rzadko zgłaszano poważne reakcje skórne, niektóre zakończone zgonem, w tym złuszczące zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka. Wydaje się, że pacjenci najbardziej narażeni są na ryzyko takich powikłań na początku leczenia, działania te występują w większości przypadków w pierwszym miesiącu leczenia. Diklofenak należy odstawić po pierwszych objawach wysypki skórnej, zmian na błonach śluzowych lub jakichkolwiek innych objawach nadwrażliwości. **Wpływ na wątrobę:** U pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby wymagana jest ścisła kontrola medyczna, ponieważ ich stan może się pogorszyć. Tak jak w przypadku innych NLPZ, w tym diklofenaku, wartości jednego lub wielu enzymów wątrobowych mogą zwiększyć się. Podczas przedłużającego się leczenia diklofenakiem, zaleca się jako środek zapobiegawczy regularny monitoring czynności wątroby. Jeśli nieprawidłowo wyniki testów czynnościowych wątroby utrzymują się lub nasilają, jeśli objawy kliniczne lub objawy wskazujące na chorobę wątroby rozwijają się lub jeśli występują inne objawy (np. eozynofilia, wysypka), diklofenak należy odstawić. Zapalenie wątroby może wystąpić bez objawów przedmiotowych. Należy zachować ostrożność podczas stosowania diklofenaku u pacjentów z porfirią wątrobową, ponieważ może to wywołać zapaład choroby. **Wpływ na krążenie i nerki oraz bilans płynów i elektrolitów:** W związku ze stosowaniem NLPZ odnotowano zatrzymanie płynu i obrzęk, dlatego należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zaburzeniami serca lub nerek, ze stwierdzonym w wywiadzie nadciśnieniem tętniczym, u pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów stosujących jednocześnie leki moczopędne lub inne leki mogące w znacznym stopniu zaburzać czynność nerek. U pacjentów z istotnym zmniejszeniem objętości płynów wewnątrzkomórkowych z jakiegokolwiek powodu, np. przed lub po dużym zabiegu chirurgicznym, należy zachować szczególną ostrożność z uwagi na ryzyko powikłań w tym krwawienie lub zaburzenia równowagi elektrolitowej. Zaleca się monitoring czynności nerek jako środek zapobiegawczy podczas stosowania diklofenaku w takich przypadkach. Ryzyko działań niepożądanych ze strony nerek wzrasta, jeśli diklofenak stosowany jest równocześnie z inhibitorem ACE. **Hematologia:** Podczas przedłużającego się leczenia diklofenakiem, tak jak w przypadku innych NLPZ, zaleca się monitorowanie morfologii krwi. Szczególna ostrożność zalecana jest u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia i trombotycydemią. Tak jak inne NLPZ, diklofenak po zastosowaniu większych dawek może hamować agregację płytek krwi. **Opis dowodu układu nerwowego:** Należy zachować ostrożność u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami psychicznymi, padaczką lub chorobą Parkinsona. Podczas długotrwałego (od 6 do 12 miesięcy) stosowania witaminy B₁₂ w dawce dobowej przekraczającej 50mg oraz w czasie krótkotrwałego (w ciągu 2 miesięcy) stosowania witaminy B₁₂ w dawce dobowej przekraczającej 1g obserwowano neuropatie. Jeśli u pacjenta wystąpią oznaki lub objawy czuciowej neuropatii obwodowej (parestezja), należy rozważyć zmianę dawki i odstąpienie produktu, jeśli konieczne. **Asma, nadwrażliwość, układ odpornościowy:** U pacjentów z astmą, sezonowym alergicznym nieżytym nosa, obrzękiem błony śluzowej nosa (polipy), przewlekłą obturacyjną chorobą płuc lub przewlekłymi infekcjami dróg oddechowych (szczególnie w powiązaniu z objawami podobnymi do alergicznego nieżytu nosa) reakcja na NLPZ jak zaostrzenia astmy (tzw. astma aspirowa czy nieteroalergia na leki przeciwbólowe), obrzęk Quincke'a lub pokrzywka występują częściej niż u innych pacjentów. Z tego powodu, u takich pacjentów należy zachować szczególną ostrożność (gotowość do udzielenia natychmiastowej pomocy medycznej). Dotyczy to też pacjentów, u których występuje alergia na inne substancje np. w postaci reakcji skórnych, wysypki czy pokrzywki. Tak jak w przypadku innych NLPZ reakcje alergiczne, w tym reakcje anafylaktyczne i rzekomo-anafylaktyczne, mogą wystąpić też u pacjentów, którzy wcześniej nie stosowali tego produktu leczniczego. Reakcje nadwrażliwości mogą też rozwinąć się w zespole Kounisa, ciężką reakcję alergiczną, która może prowadzić do zawału mięśnia sercowego. Objawy takich reakcji mogą obejmować ból w klatce piersiowej występujący w reakcji z reakcją alergiczną na diklofenak. Należy uprzedzić pacjentów, że w przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości takich jak obrzęk twarzy, obrzęk dróg oddechowych (np. obrzęk gardła), trudności w oddychaniu, astma, przyspieszenie bicia serca, reakcje skórne (rumień, wysypka, pokrzywka, świąd) i (lub) niedociśnienie, należy przerwać stosowanie produktu, który mógł spowodować te reakcje i bezwzględnie poszukać pomocy lekarskiej. Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z tocznieniem rumieniowatym układowym i mieszaną chorobą tkanki łącznej. U pacjentów z tymi współistniejącymi chorobami, podczas leczenia NLPZ zgłaszano objawy aseptycznego zapalenia opon mózgowych ze sztywnością karku, bólem głowy, nudnościami, wymiotami, gorączką i utratą świadomości. **Uwagi ogólne:** Z powodu swoich właściwości farmakodynamicznych, diklofenak, podobnie jak inne NLPZ, może maskować oznaki i objawy zakażenia (np. ból). Należy uprzedzić pacjentów o konieczności natychmiastowego zasięgnięcia porady lekarskiej, jeśli ból i inne objawy zapalenia utrzymują się lub nasilają, np. pogorszenie ogólnego stanu lub wystąpienie gorączki podczas leczenia. Bóle głowy wywołane lekami przeciwbólowymi. Wraz z przedłużającym się okresem stosowania leków przeciwbólowych w dużych dawkach lub niepożądane z zaleceniami, mogą wystąpić bóle głowy, których nie należy leczyć zwiększając dawkę produktu leczniczego. Należy poinformować pacjenta o takiej możliwości. **Neuropatia:** Przewlekłe stosowanie leków przeciwbólowych, a zwłaszcza kilku różnych produktów o różnych substancjach czynnych, może prowadzić do stoplego uszkodzenia nerw prowadzącego do niewydolności nerw. Należy poinformować pacjenta o takiej możliwości. **Badania laboratoryjne:** W zależności od czasu trwania leczenia diklofenakiem, może być wskazane przeprowadzenie następujących badań: jonogram, badanie równowagi kwasowo-zasadowej, bilans płynów, aktywność enzymów wątrobowych, czynność nerek, morfologia krwi oraz testy krzepnięcia i krew utajoną w kale. Jeśli jednocześnie stosowane są doustne leki przeciwzakrzepowe, należy monitorować stężenie glikozy w krwi, jeśli jednocześnie stosowane są leki moczopędne oszczędzające potas, należy monitorować stężenie potasu. Jeśli jednocześnie stosowane są leki przeciwzakrzepowe, należy monitorować parametry krzepnięcia. Stosowanie produktów zawierających witaminę B₁₂, może ućwiczyć obraz kliniczny i wyniki badań laboratoryjnych wskazujące na powrót choroby zwyrodnienia rdzenia kręgowego i anemie złośliwej. **Informacje dotyczące płodności u kobiet,** punkt 4.6 ChPL. **Działania niepożądane:** Bardzo często – nudności, wymioty, biegunka, małe krwawienie (układ pokarmowy). Często – ból lub zawroty głowy, zmęczenie, senność, niestrawność, ból brzucha, wzdęcia, anoreksja; zaburzenia czynności wątroby (zwiększenie aktywności aminotransferaz); wysypka, świąd, Niezbyt często – zaburzenia widzenia (niewyraźne lub podwójne widzenie); zapalenie wątroby, żółtaczka, uszkodzenie wątroby, pokrzywka. Rzadko – reakcje nadwrażliwości, reakcje anafylaktyczne i rzekomo-anafylaktyczne (w tym niedociśnienie i wstrząs); zaburzenia słuchu, szumy uszne; astma (w tym duszność); nieżyt żołądka, krwawe wymioty, krwawienie z przewodu pokarmowego, krwawa biegunka, krew w kale, wrzód w układzie pokarmowym (z lub bez krwawienia lub porfacji); obrzęk. Bardzo rzadko – zgłaszano nasilenie zapalenia zgrzytaczki z zakażeniem w relacji czasowej ze stosowaniem NLPZ, może to być związane z mechanizmem działania NLPZ, tromboleptia, leukopenia, niedokrwistość (w tym niedokrwistość hemolityczna i aplastyczna), agranulocytoza, obrzęk naczyń nerki, dezorientacja, depresja, bezsenność, koszmarny sen, drażliwość, reakcje psychotyczne; parestezje, zaburzenia smaku, zaburzenia pamięci, drgawki, drżenie, lek, aseptyczne zapalenie opon mózgowych, zardzenia mózgowo-naczyniowe; kołatanie serca, ból w klatce piersiowej, niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego; nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń, zapalenie okolicy (w tym krwotoczne zapalenie okolicy i zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia okolicy lub choroby Leśniowskiego-Crohna), zaparcie, zapalenie jamy ustnej (w tym wrzodziejące zapalenie jamy ustnej), zapalenie języka, uszkodzenia skóry, przeponopodobne zwienie jędr (po doustnym podaniu diklofenaku), zapalenie trzustki; zapalenie płuc; poronujące zapalenie wątroby, martwica wątroby, niewydolność wątroby, wysypka pęcherzowa, wysypka rumieni, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (zespół Lyella), zhuszczające zapalenie skóry, łysienie, reakcje nadwrażliwości na światło, plamica, plamica alergiczna; ostra niewydolność nerek, krwimocz, białkomocz, zespół nerczycowy, siódmiazkowe zapalenie nerek, martwica brodawek nerkowych. Częstość nieznaną – niedokrwistość zapalenie okolicy; zespół Kounisa; długotrwałe stosowanie (ponad 6 do 12 miesięcy) witaminy B₁₂ w dawkach przekraczających 50mg na dobę może powodować neuropatię obwodową. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** G.L. Pharma GmbH, Schlossplatz 1, 85021 Lannach, Austria. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** 23761, wydane przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. **Kategoria dostępności:** Rp – Lek wydawany na receptę. **Pełna informacja o leku dostępna na żądanie.**

**Jedynie takie połączenie,
 by szybciej i skuteczniej
 pokonać ból**



G.L. Pharma Poland Sp. z o.o.
 Al. Jana Pawła II 61/313, 01-031 Warszawa
 tel.: 226365223, e-mail: biuro@gl-pharma.pl, www.gl-pharma.com/pl

P.L/D/02/2023/0111

lowej, ale mogą być dodatkowym składnikiem stosowanego leczenia [17-21]. Witaminy z grupy B są związkami bezpiecznymi; dzięki rozpuszczalności w wodzie nie dochodzi do ich kumulacji w organizmie, a nadmiar jest wydalany z moczem. Do witamin z grupy B zaliczane są m.in.:

- **witamina B₁ (tiamina)** – składnik wielu enzymów, bierze udział w prawidłowym funkcjonowaniu układu nerwowego i immunologicznego;
- **witamina B₆ (pirydoksyna)** – również wchodzi w skład wielu enzymów i bierze udział w prawidłowym funkcjonowaniu układu nerwowego;
- **witamina B₁₂ (cyjanokobalamina)** – szczególnie ważna w procesie hematopoezy, ale też w syntezie mieliny komórek układu nerwowego [17-19].

■ Podsumowanie

Diklofenak jest powszechnie stosowanym preparatem należącym do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Dzięki hamowaniu aktywności cyklooksygenaz (COX-2 i COX-1) wykazuje skuteczność w terapii bólów, w tym stawowych i stanów zapalnych. Działa również przeciwgorączkowo.

Lek należy zażywać w całości (nie rozgryzając ani rozdrabniając tabletek lub kapsułek), najlepiej przed posiłkiem lub w jego trakcie. U osób dorosłych stosuje się często 100–150 mg leku/dobę w 2–3 dawkach. W przypadku gdy dolegliwości bólowe nie są bardzo nasilone, wystarcza zastosowanie mniejszej dawki leku.

Nadesłano: 25-01-2023

Adres do korespondencji: redakcja@gabinetprywatny.pl

Piśmiennictwo:

1. Palmer T, Toombs JD. Managing joint pain in primary care. *J Am Board Fam Pract.* 2004;17 Suppl:S32-42.
2. Filipowicz-Sosnowska A, Goncerz G. Reumatoidalne zapalenie stawów. *Medycyna praktyczna. Interna Szczeklika.* <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.16.1>. [dostęp 18.12.2022].
3. Guła Z, Korkosz M. Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS): przyczyny, objawy i leczenie. *Medycyna praktyczna dla pacjentów.* <https://www.mp.pl/pacjent/reumatologia/choroby/63732,reumatoidalne-zapalenie-stawow> [dostęp 18.12.2022].
4. Zimmermann-Górska I, Goncerz G, Szczepański L. Choroba zwyrodnieniowa stawów. *Medycyna praktyczna. Interna Szczeklika.* <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.16.13>. [dostęp 18.12.2022].

5. Guła Z, Korkosz M. Choroba zwyrodnieniowa stawów. *Medycyna praktyczna dla pacjentów.* <https://www.mp.pl/pacjent/reumatologia/choroby/65000,choroba-zwyrodnieniowa-stawow> [dostęp 18.12.2022].
6. Rat AC, Henegariu V, Boissier MC. Do primary care physicians have a place in the management of rheumatoid arthritis? *Joint Bone Spine.* 2004;71(3):190-7.
7. Calabrese LH. Rheumatoid arthritis and primary care: the case for early diagnosis and treatment. *J Am Osteopath Assoc.* 1999;99(6):313-21.
8. Diklofenak (diclofenac). *Medycyna praktyczna. Indeks leków.* <https://indeks.mp.pl/leki/desc.php?id=215> [dostęp 18.12.2022].
9. Charakterystyki produktów leczniczych zawierających diklofenak [dostęp 18.12.2022].
10. Gan TJ. Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile. *Curr Med Res Opin.* 2010;26(7):1715-31.
11. Alfaro RA, Davis DD. Diclofenac. 2022 May 23. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32491802/> [dostęp 18.12.2022].
12. Altman R, Bosch B, Brune K, et al. Advances in NSAID development: evolution of diclofenac products using pharmaceutical technology. *Drugs.* 2015;75(8):859-77.
13. Woron J, Wordliczek J, Dobrogowski J. Porównanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). *Medycyna po Dyplomie 2011(20);* 6(183):55-63.
14. Zaremba M, Staniszevska A, Niewada M. Niesteroidowe leki przeciwzapalne – fakty, mity i kontrowersje dotyczące ryzyka sercowo-naczyniowego oraz ryzyka powikłań ze strony przewodu pokarmowego. *Choroby Serca i Naczyń* 2012;9(3):119-36.
15. Caldwell JR. Efficacy and safety of diclofenac sodium in rheumatoid arthritis. Experience in the United States. *Am J Med.* 1986;80(4B):43-7.
16. Pavelka K. A comparison of the therapeutic efficacy of diclofenac in osteoarthritis: a systematic review of randomised controlled trials. *Curr Med Res Opin.* 2012;28(1):163-78.
17. Cyjanokobalamina. *Medycyna praktyczna. Indeks leków.* <https://indeks.mp.pl/leki/desc.php?id=176> [dostęp 18.12.2022].
18. Pirydoksyna. *Medycyna praktyczna. Indeks leków.* <https://indeks.mp.pl/leki/desc.php?id=655> [dostęp 18.12.2022].
19. Tiamina. *Medycyna praktyczna. Indeks leków.* <https://indeks.mp.pl/leki/subst.php?id=780&rfl=1> [dostęp 18.12.2022].
20. Buesing S, Costa M, Schilling JM, et al. Vitamin B12 as a Treatment for Pain. *Pain Physician.* 2019;22(1):E45-E52.
21. Paez-Hurtado AM, Calderon-Ospina CA, Nava-Mesa MO. Mechanisms of action of vitamin B1 (thiamine), B6 (pyridoxine), and B12 (cobalamin) in pain: a narrative review. *Nutr Neurosci.* 2022 Feb 14:1-19.