

Bolest pohybového aparátu – přehled OTC topických léčivých přípravků

Petra Matalová

Ústav farmakologie LF UP a FN Olomouc

Onemocnění pohybového aparátu spojená s jeho bolestí patří mezi nejčastější zdravotní problémy, se kterými se lidská populace potýká. Léčivé přípravky v topických formách představují vhodnou podobu přípravků určených k léčbě bolesti, které zároveň omezují množství nežádoucích účinků podávaného léčiva. Volba lékové formy topického přípravku by měla reflektovat potřeby pacienta a umožňovat komfortní aplikaci. Portfolio přípravků k lokální léčbě muskuloskeletární bolesti je široké a dává možnost zvolit vyhovující produkt s vlastnostmi umožňujícími pohodlnou aplikaci dle preferencí a potřeb pacienta.

Klíčová slova: bolest, topické lékové formy, NSAID.

Musculoskeletal pain: an overview of OTC topical medicinal products

Musculoskeletal disorders associated with pain are among the most common health problems faced by the human population. Topical medicinal products are a suitable form of products intended for pain management which also reduce the rates of adverse effects of the drug delivered. The choice of a topical dosage form should reflect the patient's needs and allow comfortable application. The portfolio of products for local treatment of musculoskeletal pain is broad, giving an opportunity to choose a convenient product with properties that enable comfortable application according to patient preferences and needs.

Key words: pain, topical dosage forms, NSAID.

Úvod

Světová zdravotnická organizace i mezinárodní společnost pro léčbu bolesti definují bolest jako: „Nepříjemný senzorický a emocionální prožitek spojený se skutečným či potencionálním poškozením tkání, nebo je popisována výrazy takového poškození. Bolest je vždy subjektivní.“ Ve formě akutní bolesti plní svoji základní ochrannou funkci a upozorňuje na možné poškození organismu. Chronická bolest však tuto svoji funkci ztrácí a sama se stává nemocí. Farmakoterapie patří mezi jedny z nejúčinnějších možností její léčby (1).

Bolesti a otoky kloubů způsobují zpravidla větší či menší omezení jejich funkce, což bývá důvodem návštěvy lékaře. Pacient může navštívit svého praktického lékaře, ortopeda,

revmatologa, rehabilitačního lékaře nebo interního lékaře. Nelze vyloučit ani kožního lékaře, protože některá kožní onemocnění mají projevy na kloubech, onkologa či imunologa. Lékař stanoví postup se zaměřením na zjištění příčiny příznaků a stanovuje diagnózu podle anamnézy, klinického vyšetření a zobrazovacích metod (2).

Řada pacientů však návštěvu lékaře odkládá a své zdravotní potíže nejprve řeší samoléčbou, popř. návštěvou lékárny. V lékárně je poskytnuto poradenství spojené s volbou vhodného volně prodejného přípravku v optimální lékové formě s ohledem na individuální potřeby pacienta, ať už ve formě perorální či lokálně podávaného léčiva. Ve většině případů je vhodné pacientovi jako první volbu doporučit topickou lékovou formu. K výhodám

topických lékových forem patří větší selektivní působení v postiženém místě a snížení rizik systémových nežádoucích účinků. Hlavní role lékárníka pak spočívá v podání informací o správné aplikaci a doporučené délce používání daného léčivého přípravku (3).

Při lokální léčbě se používají nesteroidní antiflogistika (NSAID), kapsaicin a další látky, jako mentol, kafr, včelí a hadí jedy apod. Vstřebávání topických NSAID probíhá prostou difúzí na základě koncentračního gradientu, přičemž snáze prostupují léčiva lipofilní, s relativně malými molekulami. Zde je výhodné využít formu proléčiva, kdy se aplikuje lipofilnější molekula, složená z aktivní molekuly a vhodného nosiče, např. epolaminová sůl diklofenaku, která dosahuje vysoké hodnoty hloubky kožní penetrace (4).

Tab. 1. Lokální léčiva k terapii bolestí svalů a kloubů

Účinná látka	Název přípravku	Léková forma	Velikost balení	Síla
Diethylamini salicylas, myrtecinum	ALGESAL	CRM	50 G	100 MG/G + 10 MG/G
	ALGESAL	CRM	100 G	100 MG/G + 10 MG/G
Escinum, diethylamini salicylas	REPARIL – GEL N	GEL	100 G I	10 MG/G + 50 MG/G
	REPARIL – GEL N	GEL	40 G I	10 MG/G + 50 MG/G
Hydroxyethylis salicylas, arnicae tinctura	ARNIDOL SPRAY	DRM SPR SOL	100 ML	30 MG/ML + 100 MG/ML
Nimesulidum	AULIN	GEL	50 G	30 MG/G
	AULIN	GEL	100 G	30 MG/G
Diclofenacum natricum	DICLOFENAC DR. MÜLLER PHARMA	GEL	60 G	10 MG/G
	DICLOFENAC DR. MÜLLER PHARMA	GEL	120 G	10 MG/G
	DICLOFENAC DR.MAX	GEL	1 × 100 G	10 MG/G
	DICLOFENAC GALMED	GEL	1 × 60 G	10 MG/G
	DICLOFENAC GALMED	GEL	1 × 120 G	10 MG/G
	DIKY 4%	DRM SPR SOL	25 G	40 MG/G
	OLFEN	GEL	1 × 50 G	10 MG/G
	OLFEN	EMP MED	5	140 MG
	OLFEN	EMP MED	10	140 MG
	OLFEN	GEL	1 × 100 G	10 MG/G
	OLFEN NEO FORTE	GEL	100 G	20 MG/G
	VERAL	GEL	50 G II	10 MG/G
	VERAL	GEL	100 G II	10 MG/G
	VOLTAREN	EMP MED	5	140 MG
Diclofenacum epolaminum	FLALGO	EMP MED	7(7 × 1)	140 MG
	FLECTOR EP	GEL	60 G	10 MG/G
	FLECTOR EP	GEL	100 G	10 MG/G
	FLECTOR EP TISSUGEL	EMP MED	2	180 MG
	FLECTOR EP TISSUGEL	EMP MED	5	180 MG
	FLECTOR EP TISSUGEL	EMP MED	10	180 MG
Diclofenacum diethylaminum	ALMIRAL	GEL	250 G	10 MG/G
	ALMIRAL	GEL	50 G	10 MG/G
	ALMIRAL	GEL	100 G	10 MG/G
	VOLTAREN EMULGEL	GEL	150 G IIB	10 MG/G
	VOLTAREN EMULGEL	GEL	50 G IIA	10 MG/G
	VOLTAREN EMULGEL	GEL	120 G IIIB	10 MG/G
	VOLTAREN EMULGEL	GEL	50 G	10 MG/G
	VOLTAREN EMULGEL	GEL	150 G IIA	10 MG/G
	VOLTAREN EMULGEL	GEL	120 G IIIA	10 MG/G
	VOLTAREN FORTE	GEL	150 G IA	20 MG/G
	VOLTAREN FORTE	GEL	50 G IB	20 MG/G
	VOLTAREN FORTE	GEL	100 G IIB	20 MG/G
	VOLTAREN FORTE	GEL	150 G IIB	20 MG/G
	VOLTAREN FORTE	GEL	180 G IIB	20 MG/G
	VOLTAREN FORTE	GEL	180 G IA	20 MG/G
	VOLTAREN FORTE	GEL	50 G IA	20 MG/G
	VOLTAREN FORTE	GEL	100 G IA	20 MG/G
Ibuprofenum	DOLGIT	GEL	50 G	50 MG/G
	DOLGIT	CRM	50 G	50 MG/G
	IBALGIN	GEL	50 G	50 MG/G
	IBALGIN	GEL	100 G	50 MG/G
	IBALGIN	CRM	50 G	50 MG/G
	IBALGIN	CRM	100 G	50 MG/G
	NUROFEN	EMP MED	2	200 MG
Ibuprofenum, heparinoidum	NUROFEN	EMP MED	4	200 MG
	IBALGIN DUO EFFECT	CRM	100 G	50 MG/G + 2 MG/G
Ibuprofenum, levomentholum	IBALGIN DUO EFFECT	CRM	50 G	50 MG/G + 2 MG/G
	IBUMENT	GEL	100 G	50 MG/G + 30 MG/G
Indometacinum	INDOBENE	GEL	100 G	10 MG/G
	ELMETACIN	DRM SPR SOL	1 × 100 ML	8 MG/ML
Naproxenum	EMOXEN	GEL	100 G	100 MG/G
	EMOXEN	GEL	50 G	100 MG/G
	ETRIXENAL	GEL	100 G	100 MG/G

Polotuhé lékové formy jsou určeny k aplikaci na kůži nebo některé slizniční povrchy. Skládají se z jednoduchého nebo složeného základu, ve kterém jsou účinné látky rozpuštěné nebo jemně dispergované a mají homogenní vzhled. Patří mezi ně masti, pasty, krémy a gely. Účinné látky v nich obsažené působí na povrchu kůže, v kůži nebo i v hlubších tkáních. Velmi rozšířené jsou gely obsahující NSAID, jako diklofenak (Voltaren®, Veral®, Almiraal®, Flector® EP), ibuprofen (Dolgit®, Ibalgin®), nimesulid (Aulin®) a další, která penetrují do podkoží a hlubších struktur (svalů, kloubů). Tato penetrace zajišťuje jejich účinek, ale zároveň jsou systémově resorbována a mohou mít obvyklé celkové nežádoucí účinky (5).

Dále mezi topické lékové formy patří tekuté lékové formy a náplasti s obsahem účinné protizánětlivé látky. V terapeutických indikacích jsou tyto přípravky určeny pro zevní lokální léčbu akutních a chronických bolestivých a zánětlivých stavů pohybového ústrojí.

Používají se u poranění pohybového ústrojí, jako je kontuze, luxace a distorze, a také při bolesti zad. Dále jsou určeny pro mírnění bolesti spojených s artrózou, u lokalizovaných forem artritid, mimokloubního revmatismu a vertebrogenních algických syndromů. V těchto indikacích je ovšem potřebná předchozí porada s lékařem (3).

Vhodná je kombinace celkové léčby s léčbou lokální. Vstřebatelnost léčiva je možné zvýšit aplikací tepla. Kapsaicin v podobě náplasti je tradičně podáván při léčení některých typů neuropatické bolesti, u osteoartritidy a neuralgie periferních nervů. Efekt léčby může zvyšovat i užití mastí a roztoků obsahujících kafr a mentol, které zlepšují prokrvení kůže a podkoží (4).

V tabulce 1 je uveden souhrn obchodovaných léčivých přípravků bez lékařského předpisu – ATC skupina M02A (Lokální léčiva k terapii bolesti svalů a kloubů) (SÚKL 25. 6. 2021) (6).

Nejvíce klinických studií, které potvrzují účinnost topických NSAID, se týká osteoar-

trózy (OA). Klinické studie u OA prokázaly, že topické protizánětlivé přípravky vykazují příznivý bezpečnostní profil a účinnost srovnatelnou s perorálními NSAID, s omezením nežádoucích systémových účinků. Tyto poznatky jsou postupně zapracovány do odborných doporučení jednotlivých lékařských společností (3, 9).

Pro daného pacienta je důležitá i volba lékové formy přípravku. **Gely** jsou tvořeny tekutinami, které gelovají za přítomnosti vhodných gelotvorných látek. Pro topickou aplikaci se používají hydrogely, které vzhledem k vodně-alkoholovému základu mají chladivý účinek, snadno se aplikují a na pokožce zanechávají tenký nemastný film s rychlým nástupem účinků. Pokožku mohou mírně vysušovat. **Krémy** jsou vícefázové systémy složené z hydrofilní a lipofilní fáze stabilizovaných vhodným emulgátorem. Jsou vhodné pro použití na suchou pokožku. Jejich účinnost a vstřebávání účinné látky lze zvýšit použitím okluze, např. překrytím. **Emulgely**

INZERCE

spojují výhodné vlastnosti emulze a gelu. Mezi jejich výhody patří snadné nanášení, výborná roztíratelnost, nebarví, nezanechávají skvrny a změkčují pokožku. Pokud je pro své léčebné účinky indikována masáž, je preferován topický polotuhý přípravek ve formě gelu či emulgelu, které jsou vhodnější k nanášení formou masáže. Tření či masáže postiženého místa zvyšují penetraci samotné účinné látky. Přípravky ve formě gelů a krémů se lehce vtírají do postiženého místa obvykle 3–4× denně a po aplikaci je nutné umýt si ruce, pokud nejsou místem k léčení. Konkurenční výhodou přípravků z této skupiny může být možnost prodloužené doby účinku díky vyšší koncentraci účinné látky a četnost aplikace pouze 2× denně. U dospělých pro akutní terapii je doporučeno používání 14 dní, a to v případě, že po 7 dnech dochází k subjektivním pocitům zlepšení stavu. Pro dospívající platí, že délka používání přípravků nepřesahuje 7 dní bez doporučení lékaře. Věková hranice pro dospívající se u jednotlivých přípravků liší, dle SPC většiny uvedených přípravků je schválené použití od 12–14 let (3).

Další možnou lékovou formou je **kožní sprej**. V ČR je registrován přípravek obsahující účinnou látku diklofenak (Diky®). Je možné ho použít k lokálnímu symptomatickému zmírnění mírné až střední bolesti a zánětu při akutním tupém poranění malých a středně velkých kloubů a periartikulárních struktur. Jedná se o zlatožlutý roztok, který se po aplikaci změní v konzistenci podobnou gelu. Přípravek se jemně vmasíruje do kůže, poté je nutné si

umýt ruce, pokud nejsou léčenou oblastí. Po aplikaci je třeba počkat několik minut na zasknutí a teprve poté se oblékat či obvazovat postižené místo (7).

Vhodnou lékovou formou jsou také **léčivé náplasti**. V České republice jsou registrovány přípravky Nurofen® 200 mg emp. med (ibuprofen) a Flector® EP Tissugel (diklofenak epolamin). Jedná se o napuštěnou netkanou textilii. Tyto léčivé náplasti nejsou určeny k systémové léčbě, výrobce mylně na obalu uvádí, že se jedná o transdermální náplast, avšak dle informací uvedených v SPC se o transdermální terapeutický systém nejedná. Náplast je nutno lepit na čistou, vodou omytou kůži, na místa bez výrazného ochlupení, otoku, jizev, oděrek či jiných defektů (5).

Nežádoucí účinky topických forem NSAID

Topické lékové formy byly navrženy především pro minimalizaci vedlejších účinků perorálních forem. Gastrointestinální toxicita je u lokálně aplikovaných NSAID nižší, přesto byl tento nežádoucí účinek v literatuře popsán (10). Nejčastějším nežádoucím účinkem jsou dermatologické komplikace projevující se podrážděním pokožky, erytémem, případně kontaktní dermatitidou. Přípravky obsahující ketoprofen již nepatří mezi volně prodejné, nicméně vzhledem k častému výskytu závažných nežádoucích účinků budou v této části zmíněny. Ketoprofen patří mezi výrazně fotosenzibilizující léčiva a je odpovědný za fotoalergické nebo sluncem indukované

kontaktní dermatitidy s progresivními, těžkými a přetrvávajícími reakcemi. Rekurentní fotosenzitivita je možná i po letech. K senzibilizaci může dojít cestou lokální i systémové aplikace léku (3).

Nežádoucí reakce nemusí být vždy volány samotnou účinnou látkou. Uplatnit se mohou také další obsahové součásti, jako jsou konzervanty (nejčastěji parabeny) nebo použité parfémy a derivancia. Zvláště významné jsou Lavandulae etheroleum a Neroli etheroleum, používané v některých přípravcích. Oba mají fototoxické účinky a s jejich nežádoucími účinky je možno se setkat zejména u pacientů pobývajících na slunci nebo v soláriu (8).

Závěr

Volba lékové formy topického přípravku by měla reflektovat potřeby pacienta a umožňovat komfortní aplikaci. Portfolio přípravků k lokální léčbě muskuloskeletární bolesti je široké a dává možnost zvolit vyhovující produkt s vlastnostmi umožňujícími pohodlnou aplikaci dle preferencí pacienta. Je třeba dodržovat doporučené dávkování a délku aplikace. V současnosti je hodně diskutována cena přípravků, které jsou při lokální aplikaci hrazeny pacientem. I když se tak použití přípravků pro lokální léčbu může jevit jako dražší alternativa systémové léčby, díky výhodnému bezpečnostnímu profilu se snižují dodatečné náklady na následné komplikace.

IGA_LF_2021_013.

LITERATURA

1. Hakl M, Ševčík P. Farmakoterapie bolesti. Klin Farmakol Farm 2009; 23(4): 171–173.
2. Češka R et al. Interna. Praha: Triton 2015: 626–627 s.
3. Martinásková J. Lokální samoléčba bolesti – aktuální přehled volně prodejných přípravků. Prakt. Lékáren 2019; 15(3): 167–171.
4. Vranová V. Samoléčba bolesti. Prakt. Lékáren. 2017; 13(4): 173–175.
5. Urbánek K, Belejová M. Úvod do praktických cvičení z farmakologie. Olomouc: 2010: 45–49s.
6. www.sukl.cz (25. 6. 2021).
7. SPC Diky 4%, 40MG/G DRM SPR SOL 25; 6. 8. 2021.
8. Dastychová E. Kontaktní přecitlivělost vyvolaná léky pro zevní aplikaci. Čes-slov dermatol 2007; 6: 208–208.
9. Stanos SP, Galluzzi KE. Topical therapies in the management of chronic pain. Postgrad Med. 2013; 125(4 Suppl 1): 25–33.

10. Hirose S, Matsuura K, Kato-Hayashi H, Suzuki A, Ohata K, Kobayashi R. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29043859/> – affiliation-1, Ibuka T, Araki H <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29043859/> - affiliation-2, Shimizu M, Itoh Y Gastrointestinal bleeding associated with chronic excessive use overdosing with topical ketoprofen patch in elderly patient Scand J Gastroenterol 2018; 53(1): 120–123.