

MELYIKET VÁLASSZUK? – TÉNYEK ÉS ÉRVEK A DIKLOFENÁK SÓKRÓL

DR. DUCZA ESZTER

egyetemi docens

Szegedi Tudományegyetem, Farmakológiai Intézet

Gyulladással, fájdalommal járó betegségek kezelésére az egyik legfontosabb vegyületcsoport a nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID). Terápiás hatásukat – gyulladásgátló, fájdalom-, és lázcsillapító – mind az akut, mind a krónikus folyamatokban kifejtik. A gyógyszercsoport egyik népszerű tagja a diklofenák.

1973-as bevezetése óta számtalan beviteli módot, technológiai eljárást fejlesztettek ki a diklofenák minél hatékonyabb alkalmazására. *Alfred Sallman* és *Rudolf Pfister* szintetizálta elsőként a Ciba-Geigy gyógyszergyárban és Voltaren néven került forgalomba.

A diklofenák (2-(2,6-dichloranilino) phenylacetic acid) hatását a ciklooxygenáz-1 (COX-1) és 2 enzim működésének gátlása révén, a prosztaglandin-szintézis blokkolásán keresztül fejtik ki, emellett gátolja a vérelemek aggregációját is. A COX-2 enzimet valamivel erősebben gátolja, mint a COX-1-et. Orális adagolást követően jól felszívódik, felezési ideje 1–2 óra. Egyik kedvező tulajdonsága, hogy akkumulálódik a synoviális folyadékban, így az ízületekben hatása kifejezettebb. Mellékhatás profilját tekintve a többi NSAID-hez hasonlóan dózis-függő módon befolyásolhatja a gastrointestinalis, a renális és a cardiovascularis rendszert. Mellékhatásai közül a gastrointestinalis hatások (hányinger, hányás, hasmenés, nyálkahártya károsodás) a leggyakoribbak. Ennek kivédését különböző technológiai eljárásokkal (gyomornedv-ellenálló filmtabletta) és gyógyszerkombinációk (protonpumpa inhibitorok) alkalmazásával segítik elő.

Közepesen erős gyulladásgátló hatással rendelkezik. Terápiásan rheumatoid arthritis, osteoarthritis és spondylitis ankylopoerica kezelésére használják. Analgetikus hatását kihasználva alkalmazzák posztoperatív fájdalmak, dysmenorrhoea és migrén kezelésére. Terhesség és szoptatás ideje alatt alkalmazása nem javasolt. A prosztaglandin szintézis gátlása károsan befolyásolhatja a terhességet és a magzati fejlődést. Epidemiológiai vizsgálatokból származó adatok arra utalnak, hogy a prosztaglandin szintézis inhibitoroknak a kora terhesség alatt történő alkalmazása után megnő a vetélés, a cardialis malformatio és a gastroschisis kockázata. A terhesség végén a ductus Botalli idő előtti záródását okozhatja és befolyásolhatja az anyai és a magzati véráramlást.

A diklofenák per os adagolva igen jó hatásokkal, gyorsan felszívódik a gyomor-bélrendszerből. A felszívódott gyógyszervegyület mintegy 40–50%-a májban „first-pass” metabolizmuson megy keresztül. A két fenolos metabolitja biológiailag aktív, de sokkal kisebb mértékben, mint a diklofenák. A metabolitok képződését emberben több CYP izoenzim, pl. a CYP2B6, a CYP2C19 és a CYP3A4 is katalizálja. A CYP2C9 és CYP2C19 gének esetén leírtak több, az enzimek aktivitását befolyásoló allélvariánst, ami befolyásolhatja a diklofenák plazmakoncentrációját. Ezen enzimek nem kielégítő működése esetén lassul a diklofenák metabolizmusa és folyamatos alkalmazás során nőhet a mellékhatások gyakorisága. Alacsony enzimaktivitás során a terápia eredménytelen lesz.

Napjainkban leggyakrabban a diklofenák nátrium és kálium sóját használjuk. A két só megfelelő használatával hatékony és célzott terápiát érhetünk el.

A diklofenák-nátriumot leginkább reumatoid arthritis és osteoarthritis kezelésére használják. Előnyös tulajdonsága, hogy *in vitro* nem gátolja a proteoglikán bioszintézist a porcokban terápiás koncentrációkban. Vesegörcsben, akut hátfájásban, akut köszvényben, akut traumánál, törésnél és posztoperatív fájdalom csillapítására is hatékony. Együttes alkalmazása opioidokkal posztoperatív kezelésben gyakran csökkenti az opioid szükségletét.

Magyarországon injekciós formában, szemcseppben és omeprazollal kombinálva kemény kapszulában, tablettában, granulátumokban, gélekben, tapaszokban, spray és végbélkúpban van forgalomban. A szemcseppet a szem allergiás és egyéb eredetű gyulladásának kezelésére használják. Alkalmazzák profilaktikus kezelésként katarakta műtét előtt, a miosis megakadályozása céljából és cystoid macula oedema kialakulásának megelőzésére a késői posztoperatív

Diklofenák-kálium tartalmú készítmények	Diklofenák-nátrium tartalmú készítmények
CATAFLAM 50 mg lágy kapszula	AKIS 25, 50, 75 mg/ml oldatos injekció
CATAFLAM DOLO 25 mg bevont tableta (OTC)	ALGOPLAST-RATIOPHARM 140 mg gyógyszeres tapasz (OTC)
DIFLAM 50 mg filmtabletta	DICLOFENAC-PP 1 mg/ml oldatos szemcsepp
FORTEDOL 50 mg filmtabletta	DICLOPRAM 75 mg/20 mg módosított hatóanyag-leadású kemény kapszula
VOLTAREN DOLO 12,5 mg filmtabletta (OTC) 12,5 mg lágy kapszula (OTC) 25 mg bevont tableta (OTC) 25 mg lágy kapszula (OTC)	DICLAC 5; 150 mg retard tableta
	DICLAC 50 mg/g gél (OTC)
Diklofenák-rezinát tartalmú készítmények	DICLOFENAC AL 50, 100 mg végbélkúp
CATAFLAM 15 mg/ml belsőleges szuszpenziós cseppek	DICLOFENAC DUO PHARMAVIT 75 mg kemény kapszula
	DICLOFENAC STADA 100 mg retard filmtabletta
Diklofenák-dietilamin tartalmú készítmények	DICLOFENAC-RATIOPHARM 100 mg retard kemény kapszula 50 mg filmtabletta
FORTEDOL 1% gél (OTC)	DICLOMEL SR 100 mg retard tableta
VOLTAREN Emulgel 1% gél (OTC) 20 mg/g gél (OTC)	DOLOFLEX 4% külsőleges oldatos spray(OTC)
	FLECTOR RAPID 50 mg granulátum 25, 50, 75 mg/ml oldatos injekció
Diklofenák-epolamin tartalmú készítmények	NEODOLPASSE oldatos infúzió
FLECTOR 10 mg/g gél (OTC) 140 mg gyógyszeres tapasz (OTC)	TEVA-DICLOFENAC DOLO 10 mg/g gél, (OTC)
FLECTOR EXTRA 10 mg/g gél (OTC)	VOLTAREN 75, 100 mg retard filmtabletta 25 mg gyomornedv-ellenálló filmtabletta 50 mg gyomornedv-ellenálló filmtabletta 50 mg végbélkúp 75 mg/3 ml oldatos injekció
	VOLTAREN ACTIGO 140 mg gyógyszeres tapasz (OTC)

1. táblázat: Forgalomban lévő diklofenák-tartalmú készítmények

tooperatív szakban. A diklofenák maximális koncentrációját a corneában és a konjunktivában a beavatkozást követően 30 perc múlva éri el. Az elimináció gyors és 6 óra múlva csaknem teljes a szemből. A diklofenák-nátrium és a protonpumpa inhibitor omeprazol kombinációja olyan rheumatoid eredetű betegségben szenvedőknek ajánlott, akik veszélyeztetettek a NSAID okozta gyomor- és nyombélfekély kialakulása szempontjából.

A **diklofenák-kálium** fájdalomcsillapító, gyulladásgátló hatása és terápiás indikációja nagyban megegyezik a nátrium sójával, de abban az esetben, ha fontos a farmakológiai hatás gyors kialakulása, akkor a diklofenák-káliumot kell előnyben részesíteni. Jobb vízdékonysága miatt fájdalomcsillapító, gyulladáscsökkentő hatás kialakulásának ideje rövidebb. Akut, erős fájdalom csillapítására (pl. fejfájás, fogfájás, menstruációs fájdalom, reumatológiai és izom eredetű fájdalom, hátfájás) a diklofenák-kálium az alkalmasabb. Hatékony megfázás és influenza tüneteinek kezelése (izomfájdalom, torokfájás) beleértve a lázat is. Magyarországon jelenleg öt diklofenák-káliumot tartalmazó vény nélkül használható per os készítmény (tableta és kapszula) van forgalomban. Alkalmazása azoknál a betegeknél igényel fokozott elővigyázatosságot, akiknek kálium egyensúly zavara van valamilyen betegség (pl. veseelégtelenség), vagy más olyan gyógyszere használata miatt, amelyek befolyásolják (emelik) a kálium szintet. (pl. angiotenzin-konvertáz enzim inhibitorok, angiotenzin receptor blokkolók, kálium megtartó diuretikumok). Az így kialakuló hiperkalémia dizritmiát, súlyos EKG eltéréseket okozhat.

Megtalálhatók a gyógyszerpalettán más diklofenák sók is, amelyek jelentős része OTC-készítmény és leginkább helyi hatás elérésére használják. A **diklofenák epolamin és dietilamin** származékai bőrön keresztül (gél, tapaszt) gyógyszerbevitelt segítik elő. Ilyen formában gyors, hatékony felszívódása következik be a diklofenáknak. Ezeket a készítményeket az inak, szalagok, izmok és ízületek sérülése (ficam, zúzódás, rándulás, húzódás) következtében fellépő fájdalom és gyulladás helyi kezelésére használhatják, továbbá lokális reumás megbetegedések, pl. tendovaginitis, periarthritises gyulladások, bursitis, epicondylitis, spondylosis, a gerinc arthrosis és a kéz-váll szindrómák kezelésére.

A megfelelő diklofenák só és gyógyszerbeviteli forma kiválasztásával specifikus, hatékony terápiát biztosíthatunk a betegeknek.

IRODALOM: a szerkesztőségben