

*Mediatelly*

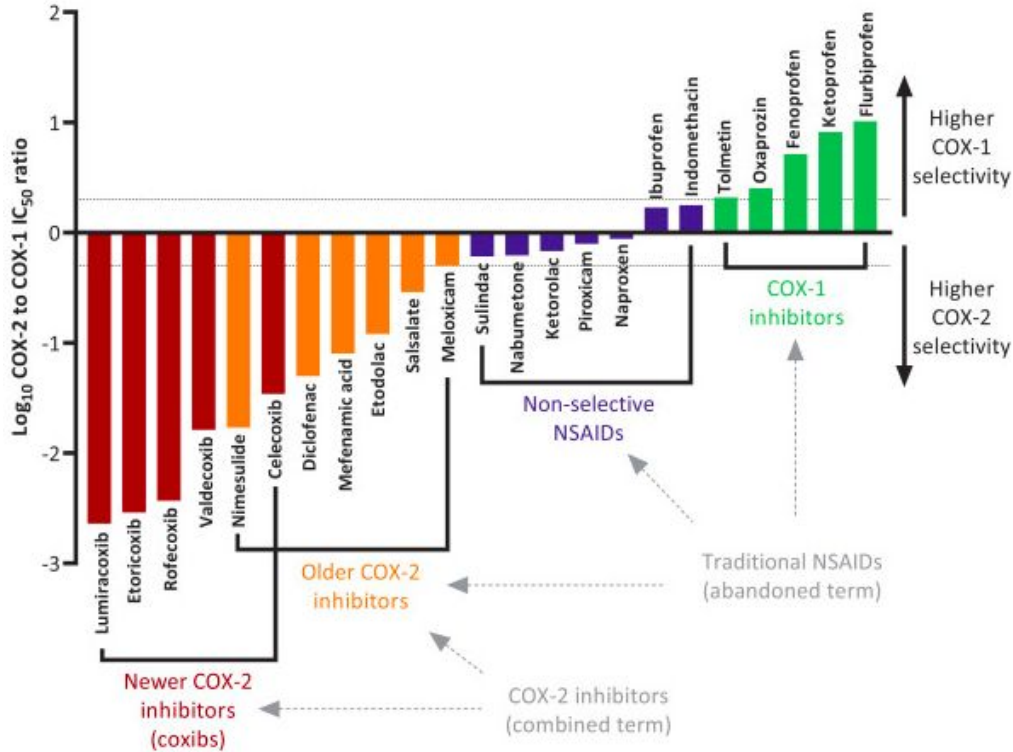
# **Uporaba nesteroidnih antirevmatikov (NSAR) v klinični praksi**

Sara Kenda  
mag. farm., spec.

# Uvod

- Delujejo protibolečinsko, protivnetno in antipiretično,
  - ena najpogosteje uporabljenih skupin zdravil,
  - pogosto srečamo že v otroštvu, POZOR! acetilsalicilna kislina,
  - analgetični in antipiretični učinek – takoj,
  - protivnetni – po 1-2 tednih.
- 
- Nekaterih je uporabe strah uporabe, drugi so prepogumni?

# Mehanizem delovanja NSAR



## COX 2

- nastaja predvsem pri patoloških pogojih vnetja v celicah in tkivih (prostaglandin E2)
- vpleten v izločanje renina; pomemben pri ohranjanju ledvične funkcije z vazodilatatornimi prostaglandini

## COX 1

- prostaglandini, ki vzdržujejo normalno želodčno sluznico in elektrolitsko ravnotežje
- prisoten v PREBAVILIH, LEDVICAH in TROMBOCITIH

# Skupine NSAR in glavne značilnosti

- neselektivni NSAR:  
derivati očetne kisline in sorodne učinkovine (**indometacin**,  
**diklofenak**, **ketorolak**),  
oksikami (**meloksikam**),  
derivati propionske kisline (**naproksen**, **ibuprofen**, **ketoprofen**),
- koksibi (**celekoksib**, **etorikoksib**),
- salicilna kislina in njeni derivati (**acetilsalicilna kislina**),
- pirazoloni (**metamizol**).

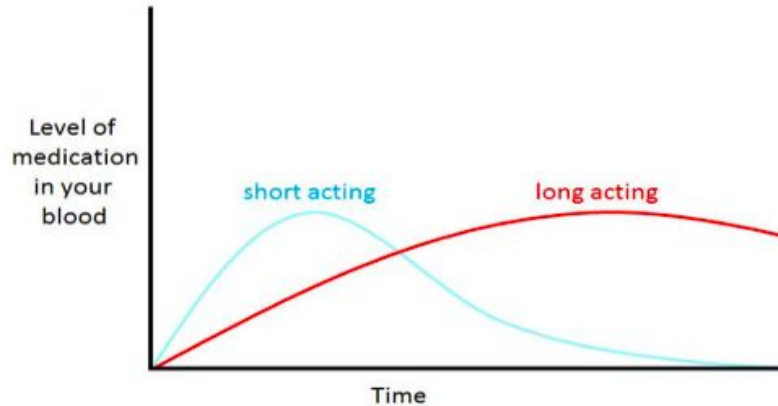
# Razlogi za različno hiter nastop učinka NSAR

Hitrost nastopa analgetičnega učinka posameznega NSAR je odvisna od:

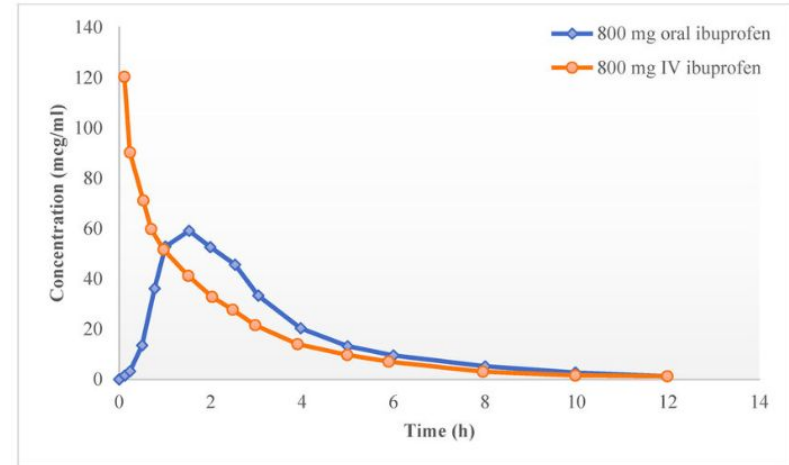
- **načina vnosa zdravila** (peroralno, rektalno, parenteralno, dermalno – BU?)
- **vrste zdravilne učinkovine** (različne + v obliki kisline/baze ali soli),
- **farmacevtske oblike** in
- **jemanja s hrano ali brez.**

# Gibanje koncentracije učinkovine v krvi

Prikaz gibanja koncentracije učinkovine v krvi v primeru kratkodelujočega paracetamola in dolgodelujočega paracetamola



Prikaz gibanja koncentracije ibuprofena v primeru intravenske injekcije in peroralne aplikacije



# Prikaz časa nastopa najvišje plazemske koncentracije NSAR po učinkovinah

Učinkovina	Okvirni čas nastopa najvišje plazemske koncentracije
<b>ibuprofen</b>	1- 2 h
<b>natrijev diklofenakat</b>	1 – 4 h
<b>naproksen</b>	2 – 4 h
<b>natrijev naproksenat</b>	1 – 2 h
<b>indometacin</b>	0,5 – 2 h
<b>meloksikam</b>	5 – 6 h
<b>ketoprofen</b>	1 – 2 h
<b>celekoksib</b>	2 – 3 h
<b>etorikoksib</b>	1 – 2 h
<b>acetilsalicilna kislina</b>	1 – 2 h
<b>metamizol</b>	1 – 2 h

# Odmerjanje NSAR



Skupina NSAR po ATC	Učinkovina	Najvišji enkratni odmerek per os	Najvišji dnevni odmerek per os	Najvišji enkratni odmerek i.v., i.m., rekt.	Najvišji dnevni odmerek i.v., i.m., rekt.
Derivati očetne kisline in sorodne učinkovine	<b>indometacin</b>	50 mg	200 mg	/	/
	<b>diklofenak</b>	75 mg oz 100 mg pri SR obliki	150 mg	75 mg i.m., rekt.	150 mg i.m., rekt.
	<b>ketorolak</b>	/	/	30 mg i.v., i.m.	90 mg i.v., i.m.
Oksikami	<b>meloksikam</b>	15 mg	15 mg	/	/
Derivati propionske kisline	<b>ibuprofen</b>	800 mg	2400 mg	600 mg i.v.	1200 mg i.v.
	<b>naproksen</b>	550 mg	1650 mg (samo 2 tedna), nato 1100 mg	/	/
	<b>ketoprofen</b>	100 mg	200 mg	100 mg rekt., i.m., v obliki infuzije lahko 200 mg	200 mg rekt., i.m., i.v.
Koksibi	<b>celekoksib</b>	200 mg	400 mg (2 tedna)	/	/
	<b>etorikoksib</b>	120 mg	120 mg (8 dni)	/	/
Salicilna kislina in njeni derivati	<b>acetilsalicilna kislina</b>	1000 mg	3000 – 4000 mg	/	/
Pirazoloni	<b>metamizol</b>	1000 mg	4000 mg	2500 mg i.v.	5000 mg i.v.

# Neželeni učinki NSAR

**GASTROINTESTINALNI SISTEM** (razjede v prebavilih, krvavitve, dispepsijo, slabost, bruhanje, diarejo in zaprtje)

- inhibicija sinteze prostaglandinov + lokalno draženje (gastrorezistentne tablete/kapsule, jemanje po jedi, druge poti dajanja – NUZ se ne izognemo!),
- dejavniki tveganja (starost > 65 let, visoki odmerki NSAR, ulkus brez zapletov v preteklosti, sočasno zdravljenje z acetilsalicilno kislino, kortikosteroidi ali antikoagulant),
- pri velikem in zmernem tveganju dodamo ZPČ,
- varnejši selektivni COX-2 zaviralci.

# Neželeni učinki NSAR

**SRČNO-ŽILNO TVEGANJE** (večje tveganje za tromboembolične dogodke, edeme, povišanje krvnega tlaka ter poslabšanje srčnega popuščanja)

- vzroki: neravnovesje med prostaciklinom tromboksanom A<sub>2</sub>, izguba antiagregacijskega in vazodilatatornega učinka, večja vazokonstrikcija in agregacija trombocitov, zmanjšano izločanje natrija,
- čim krajši čas čim nižji odmerki,
- pri bolnikih s tveganjem – izberemo drug analgetik,
- najvarnejši naproksen.

# Neželeni učinki NSAR

## LEDVICE

- vzroki: slabša prekrvavljenost ledvic in posledično zmanjšana glomerulna filtracija,
- problem pri KLB, lahko pride tudi do AOL (starostniki, hemodinamsko nestabilni bolniki, intenzivna diuretična terapija, srčno popuščanje, ciroza, KLB), elektrolitske motnje (HiperK in hipoNa)

# Neželeni učinki NSAR

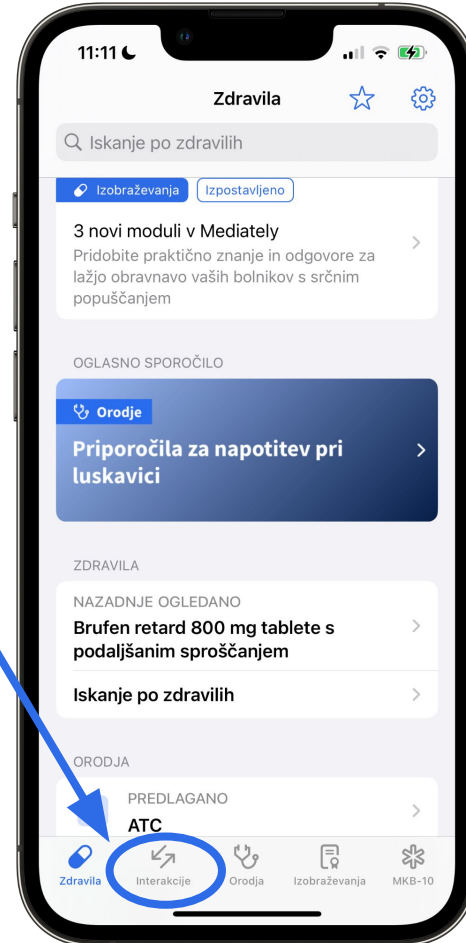
## DRUGI

- povišane vrednosti transaminaz, angioedem, generaliziran pruritus, tahikardija ali bradikardija, hipotenzija, slabost in bruhanje, glavobol, bronhospazem, tinitus, zmedenost, halucinacije in redko nevtropenije ali aplastične anemije

# Interakcije z NSAR in posebna opozorila

- Povečano tveganje za krvavitve  
antiagregacija, antikoagulacija, SSRI
- AOL  
“triple whammy combo” –  
NSAR + ACE-i/ARB + DIURETIK!
- ASA SOČASNO!  
NSAR 2-4h po ASA ali 8h pred ASA

JETRNE bolezni!



# Povzetek

- NSAR so varna in učinkovita zdravila,
- akutna vs. kronična bolečina – pravilna izbira NSAR,
- upoštevati je potrebno NUZ in kontraindikacije,
- način aplikacije – ne izniči NUZ na GIT,
- protivnetni učinek – daljši čas jemanja,
- NSAR v obliki OTC zdravil!