



# LÉKOVÉ INFORMAČNÍ CENTRUM

FARMACEUTICKÁ FAKULTA UK V HRADCI KRÁLOVÉ  
FAKULTNÍ NEMOCNICE HRADEC KRÁLOVÉ

Kontakt: Lékové informační centrum, Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Akademiya Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové

[lic@faf.cuni.cz](mailto:lic@faf.cuni.cz) | <https://www.faf.cuni.cz/LIC/>

---

## Dotaz

Expertní pohled LIC na zařazení topicky podávaného diklofenaku mezi vyhrazená léčiva.

Tazatel: Česká lékárnická komora:

---

## Odpověď

### Proč zařadit léčivo mezi vyhrazená léčiva

#### ŘEŠENÍ AKUTNÍ MUSKULOSKELETÁLNÍ BOLESTI

Bolest je nepříjemný podnět omezující každodenní život člověka, avšak má signalizační a varovnou funkci. Vnímání bolesti je subjektivní zážitek, a proto by k analgetické terapii mělo být přistupováno individuálně. Diklofenak zařazujeme mezi nesteroidní antiflogistika. Topická forma diklofenaku je vhodná k terapii akutní bolesti způsobené poraněním měkkých tkání, bolestí svalů, bolestí zad (poranění při sportu). Terapie chronické bolesti jakými jsou např. lokální formy revmatismu by však měly být vždy pod dohledem lékaře.

#### UŽÍVÁNÍ

Podle databáze léčiv SÚKL se na trhu v současnosti diklofenak pro kožní aplikaci objevuje ve formě gelů, emulgelů, náplastí a roztoků. Frekvence aplikování dávky je závislá na množství účinné látky a lékové formě přípravku. Délka užívání v režimu samoléčby by neměla přesáhnout dobu 14 dní. Proto by pro pacienta měly být postačující menší balení jednotlivých přípravků. Z důvodu nízké systémové absorpce je nepravděpodobné předávkování tímto léčivem [1, 2]. Na rozdíl od perorálního užívání diklofenaku, ve studiích nebo u běžné populace, nebyly pozorovány žádné závažné gastrointestinální a renální nežádoucí účinky [3]. Přípravek je dobře tolerován i u pacientů starších 65 let. Nebyly prokázány významná omezení pro skupiny pacientů s komorbiditami jako jsou diabetes mellitus 2. typu, cerebrovaskulární onemocnění, hypertenze, nebo jiné kardiovaskulární onemocnění [4]. Kontraindikované skupiny, podle souhrnu údajů o přípravku, jsou: pacienti s nonsteroidal anti-inflammatory drug exacerbated respiratory disease (NERD) a ženy ve třetím trimestru těhotenství [1].

#### MINIMÁLNÍ LÉKOVÉ INTERAKCE

Při terapeutické dávce (16 g/den, obsah 160 mg sodné soli diklofenaku) aplikované topicky byly maximální plazmatické hladiny diklofenaku přibližně 150krát nižší než terapeutické dávky perorálního diklofenaku (150 mg/den). V důsledku nízké systémové absorpce je interakční potenciál nepravděpodobný. Při současném užívání 1% diklofenakového gelu s léky, které mají potenciál pro velké

Lékové informační centrum jako společné pracoviště Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové poskytuje zpracování a interpretaci odborných informací v oblasti farmakoterapie s respektováním principů medicíny založené na důkazu.

Dotazy zpracované Lékovým informačním centrem jsou určeny pro odbornou veřejnost. Odpovědi jsou připraveny s maximální pečlivostí na základě odborných informačních zdrojů, podle nejlepšího vědomí a svědomí. Neručíme však za bezchybnost a úplnost všech informací. Poskytované informace nejsou určeny ke komerčnímu použití a smějí být dále šířeny a publikovány pouze se svolením autorů.

až středně závažné lékové interakce s diklofenakem při systémovém podání, byl malý vliv na frekvenci nežádoucích účinků ve zkoumané populaci [1, 5].

## Proč nezařadit léčivo mezi vyhrazené léčiva

### NEMOŽNOST POSKYTNOUT FARMACEUTICKOU PÉČI

Farmaceutická péče má za úkol poskytovat poradenství a další služby v oblasti prevence a včasného rozpoznávání onemocnění, podpory zdraví a posuzování a kontroly účelného, bezpečného a hospodárného užívání léčivých přípravků a postupů s tím spojených [6]. Na trhu se nachází široké spektrum přípravků s obsahem diklofenaku. Mezi přípravky dochází k mírným variabilitám ve věkovém omezení, procentuálním obsahu účinné látky a tedy rozdílné doporučené frekvenci aplikace přípravku. To může být příčinou nechtěné zaměny a neúmyslného předávkování, což může vést k neúčinné či potenciálně rizikové terapii.

### NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Lokální NSAIDs nabízí alternativu na snížení rizika systémových NSAIDs jako jsou peptický vřed a gastrointestinální krvácení [7, 8]. Avšak pokud dojde k významnému systémovému vstřebání po lokální aplikaci, zachovávají se i tato rizika [9]. I když jsou topické NSAIDs považovány za relativně bezpečné, jejich nežádoucí účinky na kůži je nutné zohlednit [8, 10]. Nejčastěji vyskytujícími se nežádoucími účinky jsou: dermatitis, vyrážka, ekzém, erytém a svědění, které postihuje  $\geq 1/100$  až  $< 1/10$  uživatelů. Jejich výskyt je možné minimalizovat podáváním nejnižší účinné dávky, po co nejkratší dobu [1].

### KONTRAINDIKOVANÉ SKUPINY

**Pacienti s NERD:** U pacientů s astma bronchiale s fenotypem NERD je mimořádně důležité vyloučit nejen perorální, ale i lokální expozici NSAID, včetně diklofenaku. Projevy kontaktu s léčivem jsou: astmatický záchvat, angioedém, urtika nebo akutní rýma. U chronických astmatiků může onemocnění progredovat do nekontrolované formy. Proto je opodstatněné důkladné zhodnocení expozice topickými NSAID, zejména pokud pacienta trápí chronická bolest [1, 11].

**Ženy ve třetím trimestru těhotenství:** Neexistují žádné studie o lokálním použití diklofenaku během těhotenství. Vzhledem k tomu, že perorální užívání diklofenaku na začátku těhotenství neprokázalo zvýšené riziko vrozených malformací, doporučuje se, aby se lokální diklofenak používal pouze v období  $< 30$  týdnů těhotenství a to pouze tehdy, když přínosy převažují nad riziky [12, 13]. Ve třetím trimestru je použití kontraindikované. Byl zaznamenán případ reverzibilního uzávěru ductus arteriosus plodu v důsledku lokálního diklofenaku a metylsalicylátu [14]. Kromě toho se za rizikové v tomto období považují všechny inhibitory syntézy prostaglandinů, které mohou způsobit plodu renální dysfunkci, která může progresivně přejít v renální selhání s oligohydramniem. Také je patrný vliv léčiva na prodloužení doby krvácení a antiagregačního účinku, který se může objevit i při velmi nízkých dávkách. Při aplikaci během

Lékové informační centrum jako společné pracoviště Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové poskytuje zpracování a interpretaci odborných informací v oblasti farmakoterapie s respektováním principů medicíny založené na důkazu.

Dotazy zpracované Lékovým informačním centrem jsou určeny pro odbornou veřejnost. Odpovědi jsou připraveny s maximální pečlivostí na základě odborných informačních zdrojů, podle nejlepšího vědomí a svědomí. Neručíme však za bezchybnost a úplnost všech informací. Poskytované informace nejsou určeny ke komerčnímu použití a smějí být dále šířeny a publikovány pouze se svolením autorů.

porodu může dojít k inhibici děložních kontrakcí, které vedou ke zpoždění nebo prodloužení celkového porodu [1].

---

## Závěr

Z výše uvedeného vyplývá, že terapie lokálním diklofenakem lze považovat za bezpečnou, pokud je dodržen správný způsob užívání u správného pacienta. Závažné nežádoucí účinky jsou méně časté a zpravidla se jedná o specifické skupiny pacientů. V první řadě jde o pacienty s NERD, kdy aplikace lokálního diklofenaku může vyvolat astmatický záchvat nebo jiné alergické projevy. Druhou skupinou jsou ženy ve třetím trimestru těhotenství, kdy užití léčiva může vést ke kardiopulmonální a renální toxicitě plodu, případně antiagregačního účinku a zpoždění nebo prodloužení celkové doby porodu. U ostatních pacientů je vzhledem k topickému podání výskyt systémových nežádoucích účinků málo pravděpodobný, avšak může se objevit častější výskyt kožních nežádoucích účinků jako je např.: dermatitis, vyrážka, ekzém, erytém nebo svědění.

---

## Citace

- [1] SÚKL - Přehled léčiv. *SÚKL - Přehled léčiv* [online]. [vid. 2024-01-24]. Dostupné z: [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/detail-reg/0246005](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/detail-reg/0246005)
- [2] SÚKL - Přehled léčiv. *SÚKL - Přehled léčiv* [online]. [vid. 2024-01-24]. Dostupné z: [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/detail-reg/0260585](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/detail-reg/0260585)
- [3] ZENG, Chao, Jie WEI, Monica S M PERSSON, Aliya SARMANOVA, Michael DOHERTY, Dongxing XIE, YiLun WANG, Xiaoxiao LI, Jiatian LI, Huizhong LONG, Guanghua LEI a Weiya ZHANG. Relative efficacy and safety of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *British Journal of Sports Medicine* [online]. 2018, **52**(10), 642–650. ISSN 0306-3674. Dostupné z: doi:10.1136/bjsports-2017-098043
- [4] PENISTON, John H., Morris S. GOLD, Matthew S. WIEMAN a Lawrence K. ALWINE. Long-term tolerability of topical diclofenac sodium 1% gel for osteoarthritis in seniors and patients with comorbidities. *Clinical Interventions in Aging* [online]. 2012, **7**, 517–523. ISSN 1178-1998. Dostupné z: doi:10.2147/CIA.S35416
- [5] *Systemic bioavailability of topical diclofenac sodium gel 1% versus oral diclofenac sodium in healthy volunteers - PubMed* [online]. [vid. 2024-01-24]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19841157/>
- [6] ČR, ÚZIS. Druhy a formy zdravotní péče. *NZIP.cz* [online]. [vid. 2024-01-24]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/clanek/1080-druhy-a-formy-zdravotni-pece>
- [7] *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and their risk: a story still in development - PMC* [online]. [vid. 2024-01-24]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3891549/>

Lékové informační centrum jako společné pracoviště Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové poskytuje zpracování a interpretaci odborných informací v oblasti farmakoterapie s respektováním principů medicíny založené na důkazu.

Dotazy zpracované Lékovým informačním centrem jsou určeny pro odbornou veřejnost. Odpovědi jsou připraveny s maximální pečlivostí na základě odborných informačních zdrojů, podle nejlepšího vědomí a svědomí. Neručíme však za bezchybnost a úplnost všech informací. Poskytované informace nejsou určeny ke komerčnímu použití a smějí být dále šířeny a publikovány pouze se svolením autorů.

- [8] HEYNEMAN, C. A., C. LAWLESS-LIDAY a G. C. WALL. Oral versus topical NSAIDs in rheumatic diseases: a comparison. *Drugs* [online]. 2000, **60**(3), 555–574. ISSN 0012-6667. Dostupné z: doi:10.2165/00003495-200060030-00004
- [9] DOSEDĚL, Martin. Nežádoucí účinky a lékové interakce nesteroidních antiflogistik a jejich management pohledem farmaceuta. nedatováno.
- [10] MAKRIS, UE., MJ. KOHLER a L. FRAENKEL. Adverse Effects (AEs) of Topical NSAIDs in Older Adults with Osteoarthritis (OA): a Systematic Review of the Literature. *The Journal of rheumatology* [online]. 2010, **37**(6), 1236–1243. ISSN 0315-162X. Dostupné z: doi:10.3899/jrheum.090935
- [11] TAN, Jessica Han Ying a Anne Ann Ling HSU. Nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) exacerbated respiratory disease phenotype: Topical NSAID and asthma control - A possible oversight link. *Respiratory Medicine* [online]. 2016, **118**, 1–3. ISSN 1532-3064. Dostupné z: doi:10.1016/j.rmed.2016.07.004
- [12] NEZVALOVÁ-HENRIKSEN, K., O. SPIGSET a H. NORDENG. Effects of ibuprofen, diclofenac, naproxen, and piroxicam on the course of pregnancy and pregnancy outcome: a prospective cohort study. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology* [online]. 2013, **120**(8), 948–959. ISSN 1471-0528. Dostupné z: doi:10.1111/1471-0528.12192
- [13] CASSINA, Matteo, Marco DE SANTIS, Elena CESARI, Marion VAN EIJKEREN, Matitahu BERKOVITCH, Giorgio ELEFTHERIOU, Francesco RAFFAGNATO, Elena DI GIANANTONIO a Maurizio CLEMENTI. First trimester diclofenac exposure and pregnancy outcome. *Reproductive Toxicology (Elmsford, N.Y.)* [online]. 2010, **30**(3), 401–404. ISSN 1873-1708. Dostupné z: doi:10.1016/j.reprotox.2010.04.010
- [14] TORLONI, M. R., E. CORDIOLI, M. M. ZAMITH, W. J. HISABA, L. M. M. NARDOZZA, R. M. SANTANA a A. F. MORON. Reversible constriction of the fetal ductus arteriosus after maternal use of topical diclofenac and methyl salicylate. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* [online]. 2006, **27**(2), 227–229. ISSN 0960-7692. Dostupné z: doi:10.1002/uog.2647

---

V Hradci Králové, dne: 24.1.2024

Dotaz zpracoval: Hana Hnatová, Nikola Janečková

Revizi dotazu provedl: PharmDr. Petra Rozsivalová

Lékové informační centrum jako společné pracoviště Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové poskytuje zpracování a interpretaci odborných informací v oblasti farmakoterapie s respektováním principů medicíny založené na důkazu.

Dotazy zpracované Lékovým informačním centrem jsou určeny pro odbornou veřejnost. Odpovědi jsou připraveny s maximální pečlivostí na základě odborných informačních zdrojů, podle nejlepšího vědomí a svědomí. Neručíme však za bezchybnost a úplnost všech informací. Poskytované informace nejsou určeny ke komerčnímu použití a smějí být dále šířeny a publikovány pouze se svolením autorů.