

# Volně prodejné přípravky proti bolestem hlavy – správný výběr a možná rizika

**MUDr. Ingrid Niedermayerová**

Neurologická ambulance Quattromedica Brno a II. Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Volně prodejná (OTC) analgetika dělíme dle klinického účinku na analgetika – antipyretika (kyselina acetylsalicylová, paracetamol, propyfenazon) a analgetika-antiflogistika (ibuprofen, naproxen, diklofenak, dexketoprofen) a dle počtu látek na jednosložková a kombinovaná analgetika. OTC analgetika užíváme v léčbě migrény, tenzního typu bolesti hlavy a nezávažných sekundárních bolestí hlavy. Výběr léku je závislý na intenzitě bolesti, na přítomnosti doprovodných příznaků, na ostatní užívané medikaci (např. warfarin, kyselina acetylsalicylová, další nesteroidní antiflogistika, kortikosteroidy, antidepresiva, perorální antidiabetika) a komplikujících onemocněních (vředová choroba žaludku a dvanáctníku, arteriální hypertenze, ischemická choroba srdeční, bronchiální astma, onemocnění jater a ledvin). U polymorbidních osob je vysoké riziko lékových interakcí OTC analgetik s další užívanou medikací. U osob s vyšší frekvencí bolestí hlavy a podezřením na nadužívání analgetik je nutné doporučit neurologické vyšetření.

**Klíčová slova:** OTC analgetika, nesteroidní antiflogistika, bolesti hlavy.

## Over-the-counter medicines for headaches – proper selection and possible risks

Over-the-counter (OTC) analgesics are divided according to their clinical effect structure to analgesics – anti-inflammatory drugs (ibuprofen, naproxen, diclofenac, dexketoprofen) – antipyretics (acetylsalicylic acid, paracetamol, propyphenazone), and analgesics and according to the number of substances to simple and combined analgesics. OTC analgesics are used in the treatment of migraine, tension-type headache and minor secondary headaches. The choice of the drug depends on the intensity of pain, the presence of associated symptoms, other used medications (warfarin, aspirin, other nonsteroidal anti-inflammatory drugs, corticosteroids, antidepressants, oral antidiabetic drugs) and complicating diseases (stomach and duodenal ulcers, arterial hypertension, coronary artery disease, bronchial asthma, disease of liver and kidney). Polymorbid persons have higher risk of interactions OTC analgesics with other frequent medication. Neurological examination should be recommended to people with a higher frequency of headaches and suspected abuse of analgesics.

**Key words:** OTC analgesics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, headache.

## Úvod

V léčbě bolestí hlavy jsou velmi často využívána volně prodejná léčiva. Pro pacienta jsou dobře dostupná a jejich sortiment se stále rozšiřuje. Volně prodejná analgetika (OTC – over-the-counter) stále častěji doporučují i lékaři v léčbě bolestí hlavy mírné nebo střední intenzity. Některá z těchto léčiv s analgetickým účinkem jsou v nižší dávce volně prodejná a pouze ve vyšší dávce jsou vázána na lékařský předpis.

OTC analgetika používáme v léčbě **primárních bolestí hlavy** a některých sekundárních cefalgii. Nejznámější primární bolestí hlavy je migréna, jejíž prevalence je u žen 18% a u mužů 6%. Nejčastějším typem primárních cefalgii je tenzní typ bolesti hlavy, jehož prevalence je u mužů 69% a u žen dokonce 88%. Ostatní primární bolesti hlavy jsou méně frekventní (např. cluster headache, paroxysmální hemikranie a další). Pacienti s **migrénou** mají převážně jednostrannou středně

silnou nebo silnou bolest hlavy, která je provázena nevolností nebo zvracením, a vadí jim světlo a hluk. U 1/5 osob se vyskytují příznaky aury, která se projevuje různými ložiskovými příznaky, mezi něž patří poruchy zorného pole (např. jiskřičky, záblesky, vlnění, výpadky obrazu), brnění končetin, porucha řeči nebo hybnosti končetin. Záchvat trvá od 4 do 72 hodin. Na rozdíl od migrény je u **tenzního typu bolesti hlavy** bolest oboustranná, spíše mírného charakteru, není přítomna nevolnost

Tab. 1. OTC jednoduchá analgetika

Účinná látka	obchodní název
ASA	Aspirin, Anopyrin, Godasal, Acylpyrin
paracetamol	Paralen, Panadol, Paramax rapid, Efferalgan, Paramegal
Ibuprofen	Brufen, Ibalgin, Ibalgin rapid, Ibuprofen AL, Apo-ibuprofen, Ibumax, Nurofen
Diklofenak	Apo-diclo, Diclofen, Diclofenac AL, Diclorem, Dolmina, Olfen, Voltaren, Voltaren rapid, Veral
Naproxen	Nalgesin S
dexketoprofen	Dexoket

Tab. 2. OTC kombinovaná analgetika

Obchodní název	Složení
Acifein	ASA 250 mg, paracetamol 200 mg, kofein 50 mg
Acylcoffin	ASA 450 mg, kofein 50 mg
Ataralgin	paracetamol 325 mg, guaifenesin 130 mg, kofein 70 mg
Migralgin	ASA 250 mg, paracetamol 250 mg, kofein 50 mg
Neo-cephyl	ASA 330 mg, kofein 36,6 mg
Panadol extra	paracetamol 500 mg, kofein 65 mg
Panadol extra rapid	paracetamol 500 mg, kofein 65 mg
Paralen extra proti bolesti	paracetamol 500 mg, kofein 65 mg
Paramax combi	paracetamol 500 mg, kofein 65 mg
Saridon	paracetamol 250 mg, propyfenazon 150 mg, kofein 50 mg
Thomapyrin	ASA 250 mg, paracetamol 200 mg, kofein 50 mg
Valetol	paracetamol 150 mg, propyfenazon 300 mg, kofein 50 mg

nebo zvracení, někdy však může vadit světlo nebo hluk. Bolest trvá od 30 minut až po 7 dní (1).

**Sekundární bolesti hlavy** jsou podmíněny více či méně závažnou příčinou. K méně závažným příčinám bolestí hlavy, u nichž lze uplatnit OTC analgetika, patří:

- afekce v oblasti obličeje (dentální bolesti, sinusitidy, onemocnění temporomandibulárního kloubení)
- cervikogenní bolesti hlavy
- potraumatické bolesti hlavy
- kraniální neuralgie (trigeminová, postherpetická)

K závažnějším příčinám bolestí hlavy, které mohou být v některém případě až život ohrožujícími a které vyžadují akutní neurologické vyšetření, zejména patří:

- neuroinfekce
- cerebrovaskulární onemocnění (např. subarachnoidální nebo intracerebrální krvácení, dekompenzovaná arteriální hypertenze)
- mozkové nádory
- analgetiky, eventuálně jinými léky či látkami navozené bolesti hlavy (1)

## Volně prodejné (OTC) analgetika

OTC analgetika můžeme dělit z různých hledisek (2, 3, 4).

Podle klinického účinku:

- analgetika – antiflogistika (ibuprofen, diklofenak, naproxen, dexketoprofen)

- analgetika – antipyretika (kyselina acetylsalicylová-ASA, paracetamol, propyfenazon)

Podle počtu obsažených látek v léčivých přípravcích:

- jednosložková analgetika
- kombinovaná analgetika

## Analgetika – antiflogistika (3, 4, 5)

Léky této skupiny označujeme jako nesteroidní antiflogistika nebo nesteroidní antirevmatika. Jsou chemicky různorodou skupinou, ale jejich mechanismus analgetického působení je shodný. Je zprostředkovan periferní inhibicí syntézy prostaglandinů blokadou enzymu cyklooxygenázy (COX), a to jejich izoform COX 1 a COX 2. Prostaglandiny patří mezi významné složky zánětu i dráhy bolesti. NSA rozdělujeme podle toho, kterou z izoform COX blokují. Většinu NSA řadíme do skupiny COX nespecifických, které inhibují v různém poměru COX 1 i COX2, a mezi volně prodejné NSA patří ibuprofen, diklofenak, naproxen, dexketoprofen. NSA ze skupiny COX 2 preferenčních (nimesulid, meloxicam) a COX 2 selektivních (tzv. koxiby) jsou vázány na lékařský recept. ASA, kterou dle klinického účinku označujeme jako analgetikum-antipyretikum, blokuje specificky izoformu COX 1. Výskyt vedlejších účinků na trávicí trakt je nejvýraznější u COX neselektivních NSA a u ASA, kdežto u COX 2 preferenčních a COX 2 selektivních NSA je nízký. U koxibů se zvyšuje kardio-

vaskulární riziko. Všechna NSA jsou potenciálně hepatotoxická v závislosti na dávce a délce léčby.

Při volbě terapie je důležité zohlednit biologický poločas léčiva. Krátký biologický poločas mají diklofenak (1 hod.), ibuprofen (2 hod.), dexketoprofen (1 ½ hod.), ASA (2–3 hod.), kdežto naproxen má středně dlouhý biologický poločas (12 hod.). U bolestí hlavy je často třeba podat přípravky s rychlým uvolňováním. Je to umožněno např. použitím draselné soli diklofenaku (Voltaren rapid), nebo sodné soli naproxenu (Nalgesin S) či ibuprofen lysinátu (Ibalgin rapid).

**Ibuprofen** je nejčastěji užívané NSA. Jednotlivá dávka je u OTC preparátů 400 mg, u dětí 200 mg. Pokud užíváme ibuprofen jako analgetikum, obvykle nepřekračujeme maximální denní dávku 1200 mg. K léčbě záchvatů migrény s rychlým nástupem je vhodný ibuprofen lysinát.

**Diklofenak** má jednotlivou dávku u OTC preparátů 25 mg, maximální denní dávka je sice 150 mg, ale u OTC léků doporučujeme nepřesahovat dávku 100 mg denně. U migrény doprovázené nevolností či zvracením podáváme diklofenak ve formě čípku (50 nebo 100 mg), draselná sůl diklofenaku je vhodná u záchvatů migrény s rychlým nástupem.

**Naproxen** má jednotlivou dávku 275 mg a jako OTC analgetikum doporučujeme obvykle denní dávku 825 mg, maximální denní dávka je 1650 mg. Naproxen je vhodný u záchvatů migrény s pozvolnějším nástupem nebo u tenzního typu bolesti hlavy. Výhodná je kombinace se sumatriptanem, protože brání návratu migrény po podání sumatriptanu, který má krátký biologický poločas. U menstruační migrény se podává jako 5–7denní profylaktická kúra (2 denní dávky) k zabránění rozvoje záchvatu. Současně tím může řešit i dysmenoreu.

**Dexketoprofen** je nově zařazen do kategorie OTC analgetik, jednotlivá dávka 12,5–25 mg, maximální denní dávka 75 mg. Lze ho podat u různých typů bolesti hlavy.

## Analgetika – antipyretika (4, 5)

**Kyselina acetylsalicylová** je látka s analgetickým a antipyretickým účinkem, kdežto protizánětlivý efekt se projevuje až při vyšších dávkách. Jednotlivá dávka je 400–800 mg, maximální denní dávka je 4000 mg. Analgetický efekt je využíván častěji v kombinovaných

analgetických, kde je možno podat nižší dávku (250–450 mg). Samostatně se jako analgetikum podává méně často vzhledem k tomu, že léčba vyššími dávkami ASA zvyšuje riziko vzniku žaludečního vředu.

**Paracetamol** má analgetický a antipyretický účinek. Jednotlivá dávka při bolesti hlavy je 500–1 000 mg, maximální denní dávka je 4000 mg. Má málo vedlejších účinků, a proto je vhodný i pro seniory, a je to jediné analgetikum, které lze krátkodobě podat v průběhu celé gravidity.

**Propyfenazon** patří mezi pyrazolonové deriváty, které sice mají poměrně vysokou analgetickou účinnost včetně účinku spazmolytického, avšak vzhledem k řadě vedlejších účinků (hematotoxicita, riziko kancerogenity, hepatotoxicita, nefrotoxicita), se od jejich užití ustupuje. Propyfenazon v dávce 150–300 mg je součástí některých kombinovaných analgetik nebo spazmolytik, avšak samostatně se nepoužívá.

### Kombinovaná OTC analgetika

Analgetika antipyretika a NSA jsou indikována pro bolest mírného a středního stupně. Všechny látky této skupiny mají tzv. „stropový efekt“ (5). Znamená to, že zvyšování dávky nad určitou hranici nevede k vyšší účinnosti, ale k manifestaci nežádoucích účinků. Ke zvýšení účinnosti analgetik lze využít kombinaci jednotlivých složek v nižších dávkách. Základními složkami kombinovaných analgetik jsou paracetamol, ASA nebo propyfenazon v různých dávkách a poměrech, které mohou být doplněny kofeinem případně guaifenesinem.

**Kofein** má stimulační účinek na centrální nervový systém, po krátkou dobu kompenzuje symptomy únavy a podporuje duševní činnost a výkonnost. Potencuje účinnost analgetik, což bylo potvrzeno řadou studií. Metaanalýza výsledků prokázala, že kombinace kofeinu s analgetikem snižuje dávku analgetika o 40 % při stejné účinnosti. Jednotlivá dávka kofeinu je 50–200 mg, maximální denní dávka je 600 mg (6, 7, 8).

**Guaifenesin** snižuje psychické napětí, úzkost a vede k uvolnění kosterního svalstva. Využívá se v kombinovaných OTC analgetických nebo i samostatně zejména u bolestí hlavy, které jsou spojeny se zvýšeným napětím šíjových svalů (např. tenzní typ bolesti hlavy, cervikogenní bolest hlavy). Jednotlivá dávka je 200 mg, maximální dávka 2 400 mg (9).

### Rizika užívání OTC analgetik (3, 5)

Zejména starší pacienti jsou polymorbidní a podávání OTC analgetik by pro ně mohlo být rizikové, protože často užívají četnou medikaci předepisovanou praktickým lékařem i specialisty. U osob, které užívají warfarin, ASA, kortikosteroidy, antidepressiva (inhibitory zpětného vychytávání serotoninu – SSRI), antidiabetika nebo jiná NSA na lékařský předpis je zvýšené riziko lékových interakcí a může dojít k potenciaci vedlejších účinků. Opatrnosti je třeba rovněž u osob, které se léčí s vředovou chorobou žaludku a dvanácterníku, ischemickou chorobou srdeční, průduškovým astmatem, těžším onemocněním jater a ledvin nebo mají špatně kompenzovanou arteriální hypertenzi.

NSA nebo kombinovaná analgetika s obsahem ASA nedoporučíme pacientům, kteří užívají warfarin nebo preventivní dávku ASA, protože by mohlo dojít ke zvýšené krvácivosti, a dále osobám s vředovou chorobou žaludku a dvanácterníku nebo s chronickým zánětlivým intestinálním onemocněním. Současné užívání ASA či dalších NSA a antidepressiv ze skupiny SSRI nebo kortikoidů může zvýšit riziko krvácení z trávicího traktu. Diklofenak dle doporučení Státního ústavu pro kontrolu léčiv z roku 2013 je kontraindikován u osob s ischemickou chorobou srdeční a špatně kompenzovanou arteriální hypertenzí (10). Kombinovaná analgetika s obsahem kofeinu by neměla být podávána u osob se špatně kompenzovanou arteriální hypertenzí. ASA nebo jiná NSA v kombinaci s perorálními antidiabetiky (s obsahem sulfonylurey) mohou vést k hypoglykemii. U těžších astmatiků může podání ASA nebo některých NSA vést k rozvoji astmatického záchvatu. U osob s jaterními a ledvinovými poruchami je třeba zvýšené opatrnosti a podávat redukované dávky.

### Které pacienty léčit OTC analgetiky?

OTC analgetika použijeme u pacientů s jasnou diagnózou primární bolesti hlavy (migréna nebo tenzní typ bolesti hlavy) nebo u osob s nezávažnou sekundární bolestí hlavy. Mezi nejčastější příčiny těchto cefalgii patří bolesti zubů, sinusitida, bolesti hlavy při onemocněních krční páteře. Při výběru léku u záchvatu migrény se orientujeme podle intenzity bolesti a doprovodných příznaků (11). Pokud má pacient bolest hlavy mírného nebo středního charakteru, můžeme volit mezi OTC jednosložkovými analgetiky. V případě

nedostatečného účinku využíváme OTC kombinovaná analgetika nebo je již nutno předepsat specifická antimigrenika (triptany) podobně jako u záchvatů silné intenzity. Pokud je přítomna nevolnost nebo zvracení, můžeme podat některá z analgetik ve formě čípku (paracetamol, diklofenak). U záchvatů migrény s rychlým nástupem bolesti je vhodné podat přípravky s rychlým uvolňováním. U tenzního typu bolesti hlavy jsou základním lékem jednosložková a ve druhé linii pak kombinovaná analgetika (12). V případě sekundárních bolestí hlavy volíme preparát a dávku dle intenzity bolesti. V případě cervikogenní bolesti lze podat kombinované přípravky s guaifenesinem pro jeho myorelaxační účinek.

### Které pacienty odeslat k neurologovi?

Je nutné upozornit na situace, kdy je podezření na závažnější příčinu bolesti hlavy (tzv. červené praporečky) a je potřeba pacienta odeslat k akutnímu neurologickému vyšetření.

- náhlá silná bolest, jakou pacient nezažil
- bolest hlavy vzniklá po fyzické námaze, při sexu
- změna charakteru bolesti
- bolest zesiluje při zvýšení nitrolebního tlaku – defekace, kašel
- porucha vizu
- úraz v anamnéze
- horečka, meningeální dráždění, zvracení
- ložiskový neurologický nález

Dále doporučíme neurologické vyšetření pacientům, kteří trpí silnými záchvaty migrény se zvracením a u nichž OTC analgetika již nezabírají, u pacientů s navyšující se frekvencí bolestí hlavy a s narůstající spotřebou analgetik. Je třeba upozornit, že navyšování dávek analgetik již nepovede k vyšší účinnosti. U těchto pacientů je indikováno nasazení profylaktické léčby ke snížení četnosti a intenzity záchvatů bolestí hlavy (11, 12).

### Nadužívání analgetik a jeho prevence

Při častém užívání analgetik může vzniknout tolerance k těmto látkám, která může vést ke zvýšení spotřeby a rozvoji bolesti hlavy z nadužívání analgetik. Častěji k tomu dochází při používání kombinovaných analgetik. Proto je třeba dodržovat určité zásady užívání analgetik u bolestí hlavy. Jednosložková analgetika

## » PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

VOLNĚ PRODEJNÉ PŘÍPRAVKY PROTI BOLESTEM HLAVY – SPRÁVNÝ VÝBĚR A MOŽNÁ RIZIKA

by měla být užívána méně než 15 dní v měsíci a kombinovaná analgetika dokonce méně než 10 dní v měsíci. Pokud bere pacient více analgetik současně, např. i dvě různá jednosložková analgetika, platí, že by to mělo být méně než 10 dní v měsíci (1). Pokud u pacienta máme pode-

zření na nadužívání analgetik, je nezbytné ho poučit a doporučit vyšetření u neurologa.

### Závěr

OTC analgetika představují důležitou složku při výběru analgetické léčby pro pacienty s dia-

gnostikovanou bolestí hlavy mírné nebo střední intenzity. Pro praktického lékaře je velmi důležitá znalost spektra těchto léků, aby mohl zejména polymorbidní pacienty upozornit na možné rizikové kombinace jimi užívané medikace a OTC analgetika.

### LITERATURA

1. The Headache Classification Committee of the International Headache Society: The International Classification of Headache Disorders. 3<sup>rd</sup> edition (beta version). *Cephalgia* 2013; 33(9):629–808.
2. Rokyta R, Kršiak M, Kozák J. Bolest. Praha: Tigris 2006, 684 s.
3. Opavský J. Bolest v ambulantní praxi. Maxdorf Jessenius, 2011: 398 s.
4. Opavský J, Kršiak M, Miloschewsky D. Farmakologie a farmakoterapie bolesti. *Bolest* 2000; Suppl. 1(1–12).
5. Praško JP, Látalová K, Marková J, Vondráčková D, Kašparová L, Novotná H. Breviř 2011/2012. *Psychiatrie/neurologie/léčba bolesti, třetí doplněné a rozšířené vydání*. Praha: Medical Tribune, 2011: 1064 s.
6. Straube A, Aicher B, Fiebich BL, Haag G. Combined analgesics in (headache) pain therapy: shotgun approach or precise multi-target therapeutics? *BMC Neurology* 2011; 1: 43.
7. Pfaffenrath V, Diener H, Pageler L, Peil H, Aicher B. OTC analgesics in headache treatment: Open label phase vs randomised double-blind phase of large clinical trial. *Headache* 2009; 49: 638–645.
8. Laska EM, Sunschine A, Mueller F, Evers W, Siegel C, Rubin A. Caffein as an analgesics adjunctant. *JAMA* 1984; 251(13): 1711–1718.
9. SPC Guajacuran. Dostupný z [www: http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php?](http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php?)
10. Diklofenak – CMDh schválila doporučení Výboru PRAC. Dostupný na [www: http://www.sukl.cz/diklofenak-cmdh-schvalila-doporuceni-vyboru-prac](http://www.sukl.cz/diklofenak-cmdh-schvalila-doporuceni-vyboru-prac)
11. Evers S, Áfra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, Sándor PS: EFNS guideline on the drug treatment of migraine – revised report of an EFNS task force. *European Journal of Neurology*. 2009; 16: 968–981.
12. Bendtsen L, Evers S, Linde M, Mitsikostas DD, Sandrini G, Schoenen J. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache. Report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1318–1325.