

ARTYKUŁ POGLĄDOWY / REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 14.02.2026 • Zaakceptowano/Accepted: 21.02.2026

© Akademia Medycyny

Skojarzenie naproksenu z esomeprazolem jako nowa opcja terapeutyczna w leczeniu bólu, czyli jak połączyć skuteczność analgetyczną z bezpieczeństwem sercowo-naczyniowym i gastroenterologicznym

Combination of naproxen with esomeprazole as a new therapeutic option in pain management, or how to combine analgesic efficacy with cardiovascular and gastrointestinal safety



Jarosław Woron^{1,2}

¹ Szpital Uniwersytecki w Krakowie, Oddział Kliniczny Anestezjologii i Intensywnej Terapii oraz Gabinet Konsultacyjny Farmakologii Klinicznej

² Zakład Farmakologii Klinicznej Katedry Farmakologii Wydziału Lekarskiego UJ CM Kraków

Streszczenie

W populacji pacjentów z bólem przewlekłym dominująca grupa to pacjenci z wielochorobowością przyjmujący jednocześnie liczne leki, co jest jedną z obaw przed stosowaniem leków przeciwbólowych, szczególnie tych z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). W praktyce powoduje to, że pacjent z bólem zapalnym zamiast otrzymywać prawidłowo dobrany co do bólu i czynników ryzyka NLPZ, przyjmuje paracetamol i/lub inne analgetyki, które są pozbawione działania przeciwzapalnego, co powoduje zjawisko pseudoulgi w bólu, jednak ponieważ nie kontroluje źródła bólu, stymulowanego zapaleniem nocycceptora, to postępowanie takie doprowadza paradoksalnie do sensytyzacji początkowo obwodowej i chroniczności bólu. Dlatego też wprowadzono połączenie naproksenu z esomeprazolem (NES), które pozwoli w uzasadnionych przypadkach w sposób skuteczny i bezpieczny stosować prawidłowo dobraną analgezyję także w grupach pacjentów z bólem, polifarmakoterapią i współistniejącymi czynnikami ryzyka, które uzasadniają zgodnie z aktualną wiedzą medyczną łączne podawanie NLPZ i PPI. W pracy przedstawiono korzyści kliniczne oraz profil bezpieczeństwa skojarzenia naproksenu z esomeprazolem. *Anestezjologia i Ratownictwo 2026; 20: 80-86. doi:10.53139/AIR.20262007*

Słowa kluczowe: naproksen, esomeprazol, leki złożone, ból, farmakoterapia

Abstract

In the population of patients with chronic pain, the dominant group are patients with multimorbidity taking numerous drugs at the same time, which is one of the concerns about the use of analgesics, especially those from the group of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). In practice, this means that the patient with inflammatory pain, instead of receiving NSAIDs properly selected for the pain and risk factors, takes paracetamol and/or other analgesics that are devoid of anti-inflammatory action, which causes the phenomenon of pseudo-relief in pain, however, because it does not control the source of pain, the nociceptor stimulated by inflammation, such a procedure paradoxically leads to initially peripheral sensitization and chronicity of pain. Therefore, the combination of naproxen with esomeprazole (NES) was introduced, which will allow, in justified cases, effective

and safe use of properly selected analgesia also in groups of patients with pain, polypharmacology and coexisting risk factors, which, according to current medical knowledge, justify the combined administration of NSAIDs and PPIs. The paper presents the clinical benefits and safety profile of the combination of naproxen with esomeprazole. *Anestezjologia i Ratownictwo 2026; 20: 80-86. doi:10.53139/AIR.20262007*

Keywords: naproxen, esomeprazole, combination drugs, pain, pharmacotherapy

W polskiej populacji mamy do czynienia z dużą liczbą pacjentów ze schronifikowanym bólem. Chronifikacja bólu dotyczy prawie 9 milionów pacjentów, natomiast powyżej 65. roku życia co drugi pacjent przejawia cechy schronifikowanego bólu. W populacji pacjentów z bólem przewlekłym dominująca grupa to pacjenci z wielochorobowością przyjmujący jednocześnie liczne leki, co jest jedną z obaw przed stosowaniem leków przeciwbólowych, szczególnie tych z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). W praktyce powoduje to, że pacjent z bólem zapalnym zamiast otrzymywać prawidłowo dobrany co do bólu i czynników ryzyka NLPZ, przyjmuje paracetamol i/ lub inne analgetyki, które są pozbawione działania przeciwzapalnego, co powoduje zjawisko pseudoulgi w bólu, jednak ponieważ nie kontroluje źródła bólu, stymulowanego zapaleniem nocycceptora, to postępowanie takie doprowadza paradoksalnie do sensytyzacji początkowo obwodowej i chronifikacji bólu. Największa obawa ograniczająca stosowanie NLPZ to obawa przed uszkodzeniem przewodu pokarmowego jak i obawa przed niekorzystną modyfikacją ryzyka sercowo-naczyniowego. Z tego powodu pacjenci jednocześnie otrzymują lek z grupy NLPZ i najczęściej przypadkowo dobrany lek z grupy inhibitorów pompy protonowej (PPI). Ponieważ leki z grupy NLPZ to słabe kwasy, podwyższenie pH w górnym odcinku przewodu pokarmowego, kiedy PPI jest stosowany rozbieżnie czasowo z NLPZ, doprowadza do zmniejszenia biodostępności z przewodu pokarmowego tych analgetyków. Konsekwencją tej interakcji jest suboptymalna kontrola

bólu, co także jest czynnikiem ryzyka jego chronifikacji [1,2]. Sukces rynkowy jaki odniosło połączenie diklofenaku z omeprazolem, pokazało, że lekarze oczekują nowych połączeń leków z grupy NLPZ w celu poszerzenia liczby beneficjentów takich połączeń, a są to często pacjenci, którzy dla zapewnienia optymalnej efektywności przeciwbólowej wymagają podania innego niż diklofenak NLPZ. Dlatego też wprowadzono połączenie naproksenu z esomeprazolem (NES), które pozwoli w uzasadnionych przypadkach w sposób skuteczny i bezpieczny stosować prawidłowo dobraną analgezję także w grupach pacjentów z bólem, polifarmakoterapią i współistniejącymi czynnikami ryzyka, które uzasadniają zgodnie z aktualną wiedzą medyczną łączne podawanie NLPZ i PPI. Co więcej w przypadku NES nie obserwujemy interakcji, której konsekwencją jest spadek biodostępności z przewodu pokarmowego naproksenu. Ryzyko redukcji biodostępności z przewodu pokarmowego leków z grupy NLPZ istnieje w przypadku, gdy NLPZ i PPI są podawane rozbieżnie w odniesieniu do czasu podania. Tak jak już wspomniano problem chronifikacji bólu dotyczy w szczególności pacjentów z populacji senioralnej, a są to pacjenci przyjmujący polifarmakoterapię, której konsekwencją podczas jednoczesowego stosowania z NLPZ może być uszkodzenie i krwawienie z przewodu pokarmowego. Ryzyko sumowania działań niepożądanych w polifarmakoterapii nie może być tylko utożsamiane ze stosowaniem leków przeciwzakrzepowych i przeciwplatekcyjnych. W terapii stosowanych jest wiele innych leków, które z uwagi na działanie przeciw-

Tabela I. Leki, które zwiększają ryzyko wystąpienia krwawienia w tym z przewodu pokarmowego podczas jednoczesowego stosowania z lekami z grupy NLPZ

Table I. Drugs that increase the risk of bleeding, including gastrointestinal bleeding, when taken concomitantly with NSAIDs

<p>Leki przeciwzakrzepowe – antywitaminy K, NOAC, w najmniejszym stopniu heparyny drobnocząsteczkowe Leki przeciwplatekcyjne – klopidogrel, prasugrel, tiklopidyna, tikagrelor, ASA Leki przeciwdepresyjne – głównie inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny Nicergolina Ginkgo Biloba Wyciągi z palmy sabałowej</p>
--

płatkowe zwiększają ryzyko występowania krwawień, w tym u pacjentów stosujących leki z grupy NLPZ [1-3]. W tabeli I zebrano leki, które należy uwzględnić przy szacowaniu ryzyka działań niepożądanych podczas stosowania w terapii leków z grupy NLPZ.

Dlaczego warto wybierać naproksen w farmakoterapii bólu

Jednym z NLPZ stosowanym w praktyce klinicznej jest naproksen. Naproksen wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Należy do pochodnych kwasu propionowego hamujących syntezę prostaglandyn przez nieselektywny wpływ na obydwie formy cyklooksygenazy, czyli COX-1 i COX-2. Po jednorazowym podaniu leku zahamowanie COX-1 wynosi 94%, a COX-2 – 79%. W postaci doustnej lek jest dostępny jako sól sodowa lub jako wolny kwas. Sól sodowa naproksenu działa szybciej od wolnego kwasu i dlatego ta postać leku jest rekomendowana dla chorych, u których chcemy uzyskać szybkie działanie leku. Zaletą naproksenu w przypadku przewlekłego bólu zapalnego jest jego długi efekt analgetyczny, który wprost skorelowany jest z długim czasem biologicznego półtrwania (około 13 godzin) i silnego wiązania z białkami osocza (ponad 99%). Z praktycznego punktu widzenia warto pamiętać, że stężenie naproksenu we krwi wzrasta proporcjonalnie do dawki do 500 mg. Po przekroczeniu tej dawki farmakokinetyka leku staje się nieliniowa, co wynika z wysycenia połączeń z białkami i zwiększenia stężenia wolnego leku we krwi [1-4]. Naproksen jako pochodna kwasu propionowego o pKa 4,15 ma zdolność do kumulacji w miejscu zapalenia między innymi z tego powodu, że w środowisku kwaśnym jakie jest charakterystyczne dla stanu zapalnego występuje w postaci niezjonizowanej, co powoduje, że ulega szybkiej dystrybucji przez błony komórkowe do wnętrza

komórki, gdzie wykazuje szeroki efekt przeciwzapalny. Maksymalna dobową dawką naproksenu w połączeniu z esomeprazolem wynosi 1000 mg. Naproksen uważany jest za bezpieczny lek w grupie NLPZ w odniesieniu do ryzyka wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych. Dostępne badania wskazują, że naproksen jest bezpieczny w porównaniu z ibuprofenem i diklofenakiem u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Wykazano również, że jednoczesne stosowanie naproksenu z kwasem acetylosalicylowym utrzymuje jego kardioprotekcyjne działanie. Właściwe leczenie NLPZ powinno być poprzedzone staranną oceną kliniczną pacjentów i wyborem odpowiedniego NLPZ. Stosowanie naproksenu nie jest związane z wyższym ryzykiem niektórych powikłań sercowo-naczyniowych, w tym incydentów naczyniowych zakrzepowozatorowych oraz zgonu z ich powodu, w porównaniu z placebo, a jednocześnie ryzyko to jest dwukrotnie niższe niż dla diklofenaku lub ibuprofenu w wysokich dawkach. Krótkotrwałe stosowanie naproksenu w niskich dawkach nie ma także wpływu na ciśnienie tętnicze krwi i skuteczność leków hipotensyjnych. Na podstawie licznych RCT i analiz można uznać naproksen za lek o niskim ryzyku powikłań w zakresie układu sercowo-naczyniowego, jakkolwiek FDA wskazuje, że nie ma obecnie na rynku leku z grupy NLPZ zupełnie pozbawionego ryzyka takich powikłań [14,16].

Naproksen u pacjentów z bólem

W praktyce klinicznej naproksen stosowany jest w leczeniu objawowym schorzeń układu kostno-szkieletowego i mięśniowego, w chorobie zwyrodnieniowej stawów, zapaleniach kości i stawów, reumatoidalnym zapaleniu stawów, zeszywniającym zapaleniu stawów kręgosłupa. Ponadto może być podawany jako lek przeciwbólowy w bólach o niewielkim lub umiarko-

Tabela II. Pozacyklooksygenazowe działania naproksenu
Table II. Non-cyclooxygenase effects of naproxen

- hamowanie uwalniania cytokin prozapalnych TNF- α i IL-6 z uszkodzonych komórek,
- chondroprotekcja – zmniejszenie aktywności metaloproteinaz i katabolizmu chrząstki, zahamowanie degradacji chrząstki w modelu septycznego zapalenia stawu,
- zmniejszenie aktywności enzymów proteolitycznych – elastazy i mieloperoksydazy – w miejscu zapalenia,
- zmniejszenie stężenia substancji o działaniu probólowym i nasilającym zapalenie substancja P i IL-6 w płynie maziowym u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów
- zmniejszenie aktywacji i proliferacji limfocytów T jako wtórnej odpowiedzi immunologicznej,
- zahamowanie aktywności kaspaz – enzymów biorących udział w propagacji zapalenia i apoptozie,
- blokada receptorów purynowych P2X3 dla ATP w zwoju nerwu V i związane z tym zmniejszenie zapalenia neurogennego w modelu migreny.

wanym nasileniu, np. w łagodzeniu ostrych zaburzeń mięśniowo-szkieletowych, bolesnym miesiączkowaniu, ostrych napadach dny moczanowej, bólach głowy, w tym w migrenie, bólach pooperacyjnych, bólach tkanek miękkich oraz w celu obniżenia gorączki. Lek może być stosowany krótkotrwale, w leczeniu zaostrzeń objawów, jak również w terapii przewlekłej [1,2]. Oprócz hamowania aktywności cyklooksygenazy naproksen wykazuje także działania pozacyklooksygenazowe istotne w profilu działania tego leku. W tabeli II zebrano najistotniejsze z nich.

Porównując naproksen z innymi NLPZ warto pamiętać, że lek ten wykazuje:

- szybkie działanie przeciwbólowe, przeciwzapalne i przeciwgorączkowe, co przekłada się na skrócenie czasu latencji efektu terapeutycznego, szczególnie kiedy lek podawany jest w postaci soli sodowej,
- niskie ryzyko indukowania działań niepożądanych ze strony układu sercowo-naczyniowego [1-5].

Profil farmakokinetyczny naproksenu, a ryzyko interakcji w politerapii

Z uwagi na profil farmakokinetyczny naproksenu, a przede wszystkim z uwagi na fakt, że lek ulega metabolizmowi wątrobowemu przy udziale CYP 1A2, CYP2C9, musimy pamiętać o możliwości wystąpienia interakcji farmakokinetycznych w przypadku stosowania leku w polifarmakoterapii. W tabeli III zebrano leki będące inhibitorami izoenzymów cytochromu P450, które metabolizują naproksen i mogą w mechanizmie interakcji farmakokinetycznych zwiększać stężenie naproksenu zwiększając ryzyko występowania działań niepożądanych [15].

Tabela III. inhibitory izoenzymów CYP1A2 i CYP2C9
Table III. Inhibitors of CYP1A2 and CYP2C9 isoenzymes

Inhibitory CYP1A2	Inhibitory CYP2C9
Klarytromycyna	Amiodaron
Ciprofloksacyna	Flukonazol
Norfloksacyna	Fluoksetyna
Fluwoksamina	Fluwoksamina
Propafenon	Ginkgo biloba
Tiklopidyna	Nilotynib
	Neuroleptyki fenotiazynowe
	Omeprazol ale nie esomeprazol
	Sertralina
	Walproinian

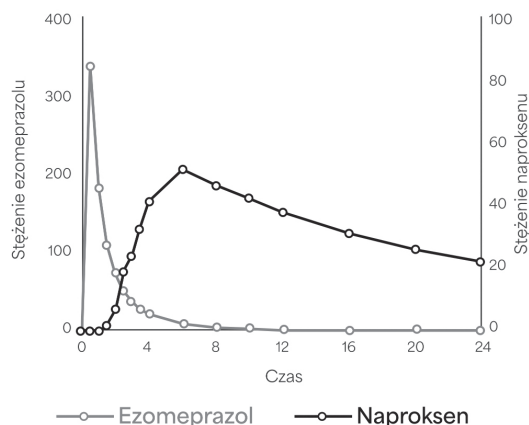
Naproksen z uwagi na indukcję CYP1A2 może być mniej efektywny u nałogowych palaczy papierosów. Pacjenci leczeni naproksemem w przypadku jednoczesowego stosowania produktów zawierających wyciągi z miłorzębu japońskiego są szczególnie narażeni na wzrost ryzyka krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego oraz krwawienia do struktur ośrodkowego układu nerwowego [15]. Wybór NLPZ w farmakoterapii bólu nie powinien być przypadkowy, powinien obejmować zarówno aspekty skuteczności i bezpieczeństwa, a także powinien uwzględniać specyfikę leczonej populacji pacjentów [13-16].

Połączenie esomeprazolu z naproksemem w praktyce klinicznej

Połączenie esomeprazolu z naproksemem, w każdej tabletkie zawiera 500 mg naproksenu i 20 mg esomeprazolu. Esomeprazol pomaga zmniejszyć ryzyko wystąpienia gastropatii jako konsekwencji stosowania leków z grupy NLPZ przy współwystępujących czynników ryzyka. Wskazaniami terapeutycznymi do jego stosowania jest choroba zwyrodnieniowa stawów (OA), reumatoidalne zapalenie stawów (RZS), a także zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK). NES jest preparatem złożonym o sekwencyjnym uwalnianiu łączącej warstwę soli magnezowej esomeprazolu o natychmiastowym uwalnianiu i powlekanie dojelitowy rdzeń, o opóźnionym uwalnianiu, zawierający naproksen (patrz rycina 1).

W efekcie tego, esomeprazol jest uwalniany w żołądku przed rozpuszczeniem się naproksenu w jelicie cienkim. Powlekanie dojelitowe naproksenu przeciwdziała rozpuszczaniu się naproksenu w żołądku przy pH mniejszym niż 5,5 i zapewnia ochronę przed możliwym miejscowym, niepożądanym działaniem naproksenu na błonę śluzową żołądka. Esomeprazol jest S-enancjomerem omeprazolu i ogranicza wytwarzanie kwasu solnego w żołądku przez specyficzny, ukierunkowany mechanizm działania. Esomeprazol jest słabą zasadą, która osiąga duże stężenie i przekształcana jest do czynnej postaci w silnie kwaśnym środowisku kanalików wydzielniczych w komórkach okładzinowych błony śluzowej żołądka, gdzie blokuje aktywność enzymu pompy protonowej - H,K -ATP-azy oraz podstawowe jak i stymulowane wytwarzanie kwasu solnego. Naproksen wchłania się z przewodu pokarmowego z biodostępnością wynoszącą 95%. Nie ma wskazań do zmiany dawkowania leku w popula-

Średnie stężenie naproksenu i ezomeprazolu w osoczu po podaniu pojedynczej dawki leku (500 mg/20 mg)



Rycina 1. Wykres przedstawiający średnie stężenie naproksenu i ezomeprazolu w osoczu

Figure 1. Graph showing mean plasma concentrations of naproxen and esomeprazole

cji senioralnej. W zakresie różnic międzyrasowych należy pamiętać, że około 3% rasy białej i 15% do 20% Azjatów nie ma funkcjonalnego enzymu CYP2C19 i są oni określani jako słabo metabolizujący. U tych osób metabolizm esomeprazolu jest prawdopodobnie głównie katalizowany przez CYP3A4. Po wielokrotnym podaniu raz dziennie 40 mg esomeprazolu, średnie pole pod krzywą stężenia w osoczu-czas było około 100% większe u osób słabo metabolizujących niż u osób mających funkcjonalny enzym CYP2C19 (intensywny metabolizujący) [16-20].

NES w szczególnych grupach pacjentów

U pacjentów z lekkimi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby produkt leczniczy Emoxen należy stosować ostrożnie i ściśle monitorować czynność wątroby. Należy rozważyć zmniejszenie całkowitej dawki dobowej naproksenu. Jeśli uważa się, że całkowita dawka dobowego naproksenu 1000 mg jest niewłaściwa, należy zastosować inny sposób leczenia naproksenem o mniejszej mocy lub innymi NLPZ w postaci produktów jednoskładnikowych, a ponadto należy ponownie ocenić potrzebę kontynuacji leczenia gastroprotektynowego. Produkt Emoxen jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby [17,19-21].

NES w badaniach klinicznych

Skuteczność NES oceniano w 4 badaniach klinicznych, z których 2 oceniały częstość występowania wrzodów żołądka u pacjentów z ryzykiem rozwoju wrzodów związanych z NLPZ, natomiast pozostałe badania oceniały skuteczność NES w leczeniu objawów i symptomów OA u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów (OA) kolanowych. Leczenie preparatem NES w dawce 500 mg naproksenu/20 mg esomeprazolu, który był podawany dwa razy dziennie, spowodowało statystycznie istotne zmniejszenie występowania choroby wrzodowej żołądka w porównaniu z dojelitowymi postaciami farmaceutycznymi naproksenu w dawce 500 mg dwa razy dziennie podawanym przez okres sześciu miesięcy. NES znacząco zmniejszyło skumulowaną częstość występowania endoskopowych wrzodów żołądka w porównaniu z naproksenem podawanym w monoterapii po 6 miesiącach leczenia (odpowiednio 6% w porównaniu z 24%; $P < 0,001$). Przerwanie leczenia z powodu wystąpienia działań niepożądanych wystąpiło u 7,9% pacjentów przyjmujących NES w porównaniu z 12,5% pacjentów, którzy stosowali naproksen w monoterapii. U pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego, pacjenci otrzymujący NES osiągnęli znacząco lepsze wyniki skuteczności w porównaniu z placebo w 12-tygodniowym okresie leczenia. NES osiągnęła znaczącą poprawę od wartości wyjściowych w podskali bólu i funkcji Western Ontario MacMaster (WOMAC) oraz w wynikach Patient Global Assessment (PGA) w porównaniu z placebo w grupie pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego. WOMAC to samodzielnie stosowany, zatwierdzony instrument, specjalnie zaprojektowany do oceny bólu i funkcji kończyn dolnych w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego. Przeprowadzono dwa badania kliniczne fazy 3, randomizowane, podwójnie zaślepione, wieloosrodkowe, aby ocenić powstawanie wrzodów żołądka u pacjentów przyjmujących NES. W ocenianych grupach współwystępowały czynniki ryzyka wystąpienia gastropatii w trakcie stosowania NLPZ. Kryteria włączenia do badania obejmowały oczekiwanie konieczności codziennego leczenia NLPZ przez okres ≥ 6 miesięcy, a u pacjentów < 50 lat, udokumentowaną historię wrzodów żołądka lub dwunastnicy w ciągu ostatnich 5 lat. Pacjentów przydzielono losowo do grup przyjmujących NES 500 mg/20 mg dwa razy dziennie ($n=428$), dojelitowego naproksenu 500 mg

dwa razy dziennie (n=426) lub placebo (n=246). Czas przyjmowania wyniósł 6 miesięcy. Przyjmowanie NES spowodowało statystycznie istotne zmniejszenie częstości występowania wrzodów żołądka w porównaniu z samym dojelitowym naproksenem po 6 miesiącach. Około, 25% pacjentów w badanych grupach z uwagi na wskazania kliniczne przyjmowało jednocześnie niską dawką (≤ 325 mg) kwasu acetylosalicylowego. Analiza podgrup wykazała, podobne wyniki u pacjentów, którzy jednocześnie byli leczeni niską dawką kwasu acetylosalicylowego. Średni czas trwania leczenia wyniósł 152 dni w grupie NES i 124 dni w grupie przyjmującej naproksen. W praktyce najczęstsze działania niepożądane zgłaszane u $\geq 10\%$ leczonych pacjentów w grupie leczonej NES (n=428) lub dojelitową postacią naproksenu (n=426), wynosiły odpowiednio: nadżerkowe zapalenie błony śluzowej żołądka (19%, 38%), niestrawność (18%, 27%), zapalenie błony śluzowej żołądka (17%, 14%), wrzód żołądka (6%, 24%) i nadżerkowe zapalenie dwunastnicy (2%, 12%). Przedwczesne przerwanie leczenia z powodu działań niepożądanych wystąpiło u 7,9% pacjentów leczonych NES i 12,5% pacjentów otrzymujących. Przyczyną przerwania leczenia były najczęściej objawy niepożądane bezpośrednio związane z górnym odcinkiem przewodu pokarmowego [16,18-21].

Skuteczność NES w leczeniu objawowym choroby zwyrodnieniowej stawów kolanowych

Skuteczność NES w leczeniu objawów choroby zwyrodnieniowej stawów kolanowych w porównaniu do placebo oceniano w dwóch randomizowanych, podwójnie zaślepionych, kontrolowanych placebo badaniach. Pacjentom podawano NES 500 mg/20 mg raz dziennie (n=490) przez okres 12 tygodni i oceniano pod kątem objawów osteoartrozy. Protokoły

badania dopuszczały jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego w celu kardioprofilaktyki. Po 12 tygodniach leczenia u pacjentów otrzymujących NES zaobserwowano znaczącą poprawę w stosunku do wartości wyjściowych w wynikach WOMAC i Patient Global Assessment Score w porównaniu z grupą placebo [16,18-23].

Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego zawierającego skojarzenie naproksenu z esomeprazolem

Podczas stosowania leku działania niepożądane występują nieczęsto. Najczęściej opisywane to objawy ze strony przewodu pokarmowego, bóle głowy, uczucie zmęczenia, uczucie pragnienia, nadmierne pocenie się, zawroty głowy oraz świąd skóry. W zakresie interakcji leków należy unikać łączenia leku w politerapii z silnymi inhibitorami CYP3A4 i CYP1A2 [1,2].

Skojarzenie naproksenu z esomeprazolem dla których pacjentów?

Połączenie naproksenu z esomeprazolem jest opcją terapeutyczną dla pacjentów z bólem zapalnym, którzy mają jednocześnie wskazania do stosowania leków z grupy PPI. W tabeli IV opisano populację pacjentów ze wskazaniami do stosowania NES.

Indywidualizacja postępowania u pacjenta z bólem wymaga stosowania leków o optymalnym profilu terapeutycznym jak i optymalnym profilu bezpieczeństwa. Mechanizm powstawania bólu, jego lokalizacja i natężenia, a także wielochorobowość i wielolekowość to najistotniejsze czynniki determinujące wybór analgetyków. Nowe opcje terapeutyczne poszerzają możliwości wyboru terapii zarówno dla lekarza POZ jak i dla specjalisty, ważne, aby te możliwości właściwie wykorzystać w praktyce.

Tabela IV. Racjonalne wskazania do stosowania połączenia naproksenu z esomeprazolem

Table IV. Rational indications for the use of the combination of naproxen and esomeprazole

Pacjenci ze wskazaniami do stosowania NLPZ ze współistniejącymi czynnikami ryzyka gastroenterologicznego i sercowo-naczyniowego
Pacjenci ze wskazaniami do stosowania NLPZ, przyjmujący jednocześnie leki zwiększające ryzyko uszkodzenia górnego odcinka przewodu pokarmowego i/lub zwiększające ryzyko wystąpienia krwawienia ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego
Pacjenci ze wskazaniami do stosowania NLPZ i nietolerancją tej grupy leków ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego
Pacjenci ze wskazaniami do stosowania NLPZ i współistniejącymi chorobami zwiększającymi ryzyko występowania gastropatii po NLPZ, jeżeli czynniki te są modyfikowalne poprzez dołączenie do NLPZ PPI

ORCID:

J. Woron: 0000-0003-3688-1877

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Jarosław Woron

Zakład Farmakologii Klinicznej UJ CM

ul. Grzegorzewska 16, 31-531 Kraków

☎ (+48 12) 421 11 68

✉ j.woron@medi-pharm.pl

Piśmiennictwo/References

1. red. Dobrogowski J, Wordliczek J, Woron J. Farmakoterapia bólu, Termedia, Poznań 2014.
2. red. Malec- Milewska M, Woron J. Kompendium leczenia bólu, Medical Education, Warszawa 2017.
3. Hinz B, Cheremina O, Besz D, Zlotnick S, Brune K. Impact of naproxen sodium at over-the-counter doses on cyclooxygenase isoforms in human volunteers. *Int J Clin Pharmacol Ther.*, 2008;4(4):180-6.
4. Gschwend MH, Erenmemişoğlu A, Martin W, et al. Pharmacokinetic and bioequivalence study of meloxicam tablets in healthy male subjects. *Arzneimittelforschung*, 2007;57(5):264-8.
5. Hermann M., Cardiovascular risk associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Curr Rheumatol Rep.* 2009;(11):31-5.
6. Hajimagsoudi M, Jalili M, Mokhtari M, et al. Naproxen twice daily as needed dosing: efficacy and tolerability for treatment of acute ankle sprain, a randomized, clinical trial. *Asian J Sports Med.* 2013;4(4):249-55.
7. Suthisisang C, Poolsup N, Suksonboom N, et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of naproxen sodium in acute treatment of migraine. *Headache* 2010;50:808-18.
8. Sammour RN, Ohel G, Cohen M et al. Oral naproxen versus oral tramadol for analgesia after cesarean delivery. *Int J Gyn Obstet* 2011, 113, 144-147.
9. Donaldson M, Goodchild JH. Appropriate analgesics prescribing for the general dentists. *Gen Dent*, 2010, 58(4), 291-7.
10. Fathi M, Zare AM, Bahmani HR, et al. Comparison of oral oxycodone and naproxen in soft tissue injury pain control: a double – blind randomized clinical trial. *Am J Emergency Med* 2015;33:1205-8.
11. Sharma L. Osteoarthritis year in review 2015 clinical. *Osteoarthritis and Cartilage* 2016;24:36-48.
12. Rodriguez- Merchan EC. Conservative treatment of acute knee osteoarthritis . A review of Cochrane Library. *J of Acute Disease* 2016;5(3):190-3.
13. Friedman BW, Dym AA, Davitt M, et al. Naproxen with cyclobenzaprine, oxycodone/ acetaminophen or placebo for treating Acute low back pain. *JAMA* 2015;314(15):1572-80.
14. Bello AE, Holt JR. Cardiovascular Risk with NSAIDs: Clinical Implications. *Drug Safety* 2014;37:897-902.
15. Red. Sybilski AJ, Woron J, Życińska K, Doniec Z. Gorączka- przyczyny, diagnostyka, leczenie. Medical Education, Warszawa 2021.
16. Bazire S. Psychotropic Drug Directory 2020/2021, Lloyd-Reinhold Publications 2020.
17. Bellamy N, Bell MJ, Goldsmith CH, et al. Evaluation of WOMAC 20, 50, 70 response criteria in patients treated with hylan G-F 20 for knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:881-5.
18. Bitton R. The economic burden of osteoarthritis. *Am J Manag Care.* 2009;15:S230-S235.
19. Felson DT. Osteoarthritis. In: Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, ed. et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 17th ed. New York: McGraw Hill Medical; 2008:2158-65.
20. Lanasa A, Perez-Aisa MA, Feu F, et al. A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associated with nonsteroidal antiinflammatory drug use. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:1685-93.
21. Lanza FL, Chan FL, Quigley EM, and the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications. *Am J Gastroenterol.* 2009;104:728-38.
22. Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. *Arthritis Rheum.* 2008;58:26-35.
23. Leigh JP, Seavey W, Leistikow B. Estimating the costs of job related arthritis. *J Rheumatol.* 2001;28:1647-54. NIAMS (National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases). What is osteoarthritis? <http://www.niams.nih.gov/Health_Info/Osteoarthritis/osteoarthritis_ff.pdf> May 2009.