



za hlavní mechanismus účinku NSA, v literatuře jsou diskutovány i další non-COX mechanismy zahrnující potlačení produkce reaktivních forem kyslíku, ovlivnění chemokinů, adhezivních molekul a cytokinů (Newman et al., 2020). Přehled mechanismů účinků NSA uvádí tabulka 2.

Farmakologické účinky zástupců NSA se budou významně lišit v závislosti na tom, zda působí neselektivní inhibici COX-1 i COX-2, anebo preferenčně/selektivně inhibují pouze izoformu COX-2. S ovlivněním tvorby eikosanoidů jsou spřaženy jak žádoucí léčebné efekty, tak i nežádoucí účinky. Dělení léčivých látek dle poměru inhibice COX-2 ku COX-1 uvádí tabulka 3.

Farmakokinetické vlastnosti NSA

Většina NSA se silně váže na plazmatické bílkoviny, a to z více než 98 %. Vazba na plazmatické bílkoviny NSA může vytěsnit z vazby jiné látky a může hrozit riziko lékových interakcí. Přehled biologického poločasu jednotlivých látek přináší tabulka 4.

Farmakologický mechanismus nežádoucích účinků NSA

Izoforma COX-1 je v organismu přítomna za běžných podmínek a zajišťuje syntézu prostaglandinů, které ovlivňují řadu fyziologických funkcí. Její bloádou a deplecí konkrétních prostaglandinů se mohou manifestovat nežádoucí účinky NSA. Projevy nežádoucích účinků NSA se manifestují s různou intenzitou a v závislosti na ovlivnění COX-1 a COX-2.

Nežádoucí účinky v gastrointestinálním traktu

Toxicita vůči GIT tvoří více než 50 % všech vedlejších nežádoucích účinků těchto léků, přičemž nejvíce postiženou částí je horní část GIT.

Tab. 3. Dělení NSA dle poměru inhibice COX-2 ku COX-1

Neselektivní: diklofenak, ibuprofen, ketoprofen, dexketoprofen, naproxen, kyselina tiaprofenová, piroxikam, lornoxikam, indometacin, aceklofenak, kyselina tiaprofenová
Preferenční: meloxikam, nimesulid
Selektivní: Koxiby – celekoxib, parekoxib, etorikoxib

Tab. 4. Biologický poločas NSA

Biologický poločas eliminace NSA		
Krátký biolog. poločas	Střední biolog. poločas	Dlouhý biolog. poločas
salicyláty	naproxen	piroxikam
diklofenak	kys. tiaprofenová	meloxikam
ibuprofen	nimesulid	retardované lékové formy
ketoprofen	celekoxib	
indometacin	(retardované lékové formy)	

Patofyziologickým podkladem nežádoucích účinků NSA na zažívací trakt je inhibice syntézy PG vlivem bloády COX-1. PG jako protektivní faktory mají klíčovou roli v udržování integrity žaludeční sliznice. PG – (hlavně PGE₂) – inhibují sekreci žaludeční kyseliny, stimulují sekreci mukusu a bikarbonátů. Stimulují sekreci vody a elektrolytů v lačníku, jsou žaludečními vazodilatátory a zvyšují slizniční prokrvení. Deplece protektivních prostaglandinů v gastroduodenu všeobecně rezultuje ve zvýšení sekrece HCl a naopak snížení sekrece hlenu, HCO₃ a proliferace epiteliálních buněk