

Možnosti farmaceutické péče o pacienty s neuropatickou bolestí

Jana Vinšová¹, Mira Hojdarová²

¹Oddělení klinické farmacie, Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha

²Oddělení farmakovigilance, Pfizer spol. s r.o., Praha

Navzdory množství publikovaných konsenzuálních doporučení zůstává léčba neuropatické bolesti obtížným a ne vždy úspěšně zvládnutým úkolem. Článek si klade za cíl přehledně zpracovat informace o farmakoterapii neuropatické bolesti s důrazem na postupy založené na důkazech a současně uvést možnosti farmaceutické péče u těchto pacientů.

Klíčová slova: neuropatická bolest, farmakoterapie, farmaceutická péče.

Pharmaceutical care possibilities in patients with neuropathic pain

Despite a number of consensual guidelines the management of neuropathic pain remains a difficult and not always successful mission. The aim of the article is to provide an overview of neuropathic pain pharmacotherapy with the emphasis on evidence based medicine and also to specify possibilities of pharmaceutical care of these patients.

Key words: neuropathic pain, pharmacotherapy, pharmaceutical care.

Prakt. Lékáren. 2015; 11(1): 19–22

Úvod

Bolest je důležitý ochranný mechanismus, jenž má upozornit na hrozící či skutečné poškození tkáně a zabránit jeho dalšímu prohlubování. Pro tento účel je organismus vybaven receptory bolesti (nociceptory), jejichž stimulací (mechanickou, termální nebo chemickou) dochází k transdukcí signálu do receptivních oblastí CNS. Podle druhu vláken vedoucích bolestivý podnět rozlišujeme tzv. první (rychlou) bolest (myelinizovaná A delta vlákna), která je ostrá, přesně lokalizovaná a rychle odeznívá, a tzv. druhou (pomalou) bolest, jež je tupá, má difúzní charakter a odeznívá pozvolna. Signál putuje do zadních rohů míšních, dále do thalamu a odtud se projikuje do somatosenzorické kůry – senzoricko-diskriminační složka. Afektivně-motivační (emoční) složka je zprostředkována projekcí do retikulární formace a jejím propojením s limbickým systémem. Dochází též k neuroendokrinní reakci projekcí do hypotalamu. Rozdíly v subjektivní odpovědi na bolestivý podnět jsou dány centrální modulací percepce bolesti, která se též podílí na významném uplatnění placebo efektu v léčbě bolesti (1).

Neuropatická bolest (NB) nevzniká, na rozdíl od bolesti nociceptivní, stimulací specifických receptorů (i když ji současná stimulace může zvýrazňovat), ale jako důsledek poškození nebo onemocnění somatosenzorického systému (2). Ztrácí tudíž svou fyziologickou ochrannou funkci a stává se patologickou. Tato bolest bývá navíc často intenzivní až invalidizující, je obtížněji léčitelná a bývá spojena s depresí, anxiétou, poruchami spánku a snížením kvality života. Klinicky se může manifestovat jak pozitivními (např. bolest, pares-

tezie), tak negativními fenomény (např. snížení citlivosti) (2). Pacienty je NB nejčastěji popisovaná jako elektrizující, pálivá, palčivá, bodavá, mrazivá, svědivá (3). Patofyziologie NB není zatím plně objasněna, na jejím rozvoji se patrně podílí více periferních i centrálních mechanismů včetně změn excitability a spontánní ektopické aktivity určitých neuronů. Podle lokalizace postižení rozlišujeme periferní a centrální (neurogenní) NB, podle typu bolesti vyvolanou stimulací (allodynie – bolest vzniká v důsledku stimulu, který normálně není bolestivý, a hyperalgie – zvýšená percepce bolesti po algickém podnětu nadprahové intenzity) a bolest spontánní (v důsledku ektopické aktivity, neuronální dysbalance a hyperaktivity) (4).

Mezi časté příčiny NB postihující periferní nervový systém patří diabetická polyneuropatie, postherpetická neuralgie, cervikální nebo lumbální radikulopatie, mechanické komprese, jako jsou úžínové syndromy (např. syndrom karpálního tunelu), tumory, fantomová bolest po amputaci končetiny, neuralgie trigeminu, traumatická poranění nervů, polyneuropatie spojená s AIDS, či alkoholová/toxická polyneuropatie. Centrální příčiny NB zahrnují poranění míchy, roztroušenou sklerózu a cévní mozkovou příhodu vedoucí k centrální poiktové bolesti (3). V některých případech dochází ke kombinaci nociceptivní a neuropatické komponenty (bolest smíšená) – příkladem je chronický lumbosciatický syndrom (tzv. ischias), či bolest u některých onkologických onemocnění. Incidence NB se v ČR odhaduje okolo 1 % s nárůstem četnosti a závažnosti ve vyšších věkových kategoriích (5). Dle zahraničních epidemiologických studií trpí ale chronickou bolestí se známkami neuropatie

přibližně 7–8 % celkové populace. U řady pacientů není ani přes léčbu dosaženo dostatečné kontroly bolesti. Navíc existuje i nemalá část pacientů, kteří jsou nedostatečně léčeni nebo nejsou léčeni vůbec (6).

Farmakoterapie NB

V léčbě NB se využívají zejména adjuvantní analgetika (koanalgetika), protože klasická analgetika (s výjimkou opioidů) bývají často neúčinná. Mezi tyto látky patří především antidepresiva a antikonvulziva. V případě bolesti smíšeného původu je ovšem kombinace klasických a adjuvantních analgetik na místě. Nesteroidní antiflogistika se mohou uplatnit (nikoli v monoterapii) u případů, kdy je součástí onemocnění i lokální aseptický zánět či otok (úžínové syndromy, kořenové dráždění). Volba konkrétního léčiva závisí, kromě typu NB, zejména na komorbiditách pacienta a individuální snášenlivosti a terapeutické odpovědi (5). Nedílnou součástí zahájení farmakoterapie je důkladná edukace pacienta o správném užívání přípravků, o důležitých rizicích, ale také o předpokládaném nástupu účinku (s ohledem na nutnost titrace u většiny přípravků) a očekávaném efektu terapie. Compliance pacienta je nezbytná pro nastavení bezpečné a účinné terapie, při jejím zajištění hraje roli jak lékař, tak farmaceut.

Antidepresiva

Tricyklická antidepresiva (TCA) a blokátory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI) patří do 1. linie terapie některých typů NB.

Mezi hodnocené u nás dostupné léčivé látky z této skupiny patří amitriptylin, klomipramin, nortriptylin a imipramin. Účinek TCA u bolestivé neuropatie, především diabetické, byl potvrzen klinickými studiemi. Dále jsou důkazy pro účinnost u postherpetické neuralgie a centrální NB (bolesti po mozkovém infarktu či poranění míchy). Již ne tak mohutné důkazy naznačují účinnost i u dalších typů, jako je NB u onkologicky nemocných a posttraumatická NB (7).

TCA blokují zpětné vychytávání serotoninu a noradrenalinu a zároveň působí jako antagonisté některých serotoninových, adrenergických, histaminových a muskarinových receptorů. S ohledem na jejich sedativní působení se zahajuje dávkou 25 mg na noc. Každých 3–7 dní lze navýšit dávku o 25 mg. Navyšovat lze do úlevy od bolesti, tolerance poměrně častých nežádoucích účinků nebo maximální dávky, která je 150 mg/den. Titrace probíhá až 6 týdnů a pacient by měl být léčen ještě minimálně 2 týdny v plné dávce, než se případně terapie označí za nedostatečně účinnou. Výhodou terapie TCA je především cenová dostupnost a účinnost na častou komorbiditu bolesti, depresi. Použití ovšem limitují nečastěji se projevující anticholinergní nežádoucí účinky (např. sucho v ústech, retence moče a zácpa) a posturální hypotenze provázená tachykardií. Nortriptylin má anticholinergní nežádoucí účinky méně vyjádřeny a bývá proto lépe tolerován (8). Dle Beersových kritérií je terapie anticholinergně působícími látkami nevhodná pro seniory, protože tyto látky mohou prohlubovat často již přítomný cholinergní deficit u starších osob a jejich užívání může vést nejen k periferním, ale i centrálním nežádoucím účinkům, jako jsou poruchy kognitivních funkcí, zmatenost a delirantní stavy (9).

Pacienti, obzvláště na začátku terapie TCA, by měli být při dispenzaci upozorněni na riziko zvýšené ospalosti, rozmazaného vidění a dalších příznaků, jež mohou negativně ovlivnit schopnost řídit motorová vozidla. Nejbezpečnějším je v tomto směru nortriptylin, nicméně i zde může k ovlivnění pozornosti dojít (8). Stejně jako jiné sedativně působící látky mohou i TCA potenco- vat účinky alkoholu.

Bezpečnější, ale i ekonomicky náročnější a méně účinnou variantou jsou antidepresiva ze skupiny SNRI, konkrétně duloxetin a venlafaxin (8). Jejich účinnost však byla hodnocena a prokázána pouze ve studiích u pacientů s chronickou bolestivou polyneuropatií, respektive diabetickou bolestivou polyneuropatií (7). Společným mechanismem je blokáda presynaptického transportního mechanismu serotoninu a noradrenalinu a inhibice jejich zpětného vychytávání (10).

Podávání duloxetinu se zahajuje dávkou 30 mg v jedné denní dávce, po týdnu se navýšuje na běžnou terapeutickou dávku 60 mg a lze navýšit až do maximální dávky 2x denně 60 mg. Úspěšnost terapie by se měla hodnotit minimálně po 4 týdnech léčby. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří nauzea (8). Za zmínku stojí, že duloxetin je metabolizován polymorfním enzymatickým systémem CYP2D6, a farmakokinetika duloxetinu tak může vykazovat značnou interindividuální variabilitu.

Venlafaxin se zahajuje dávkou 37,5 mg v jedné či dvou denních dávkách. Každý týden lze navýšit o 75 mg a maximální dávka je 225 mg za den. Pacient by měl být léčen minimálně 4–6 týdnů, aby se dal efekt venlafaxinu řádně posoudit (8). Přestože dle evropských doporučení patří retardovaný venlafaxin mezi léčiva první volby v terapii bolestivé diabetické neuropatie, je použití v indikaci NB v České republice v nesouladu se schváleným souhrnem údajů u všech obchodovaných přípravků obsahujících venlafaxin, a tedy v režimu „off-label“, které se řídí zákonem o léčivech, a ošetřující lékař by měl s touto skutečností seznámit pacienta. Mezi nežádoucí účinky patří mimo jiné nevolnost, sucho v ústech, sexuální dysfunkce, problémy při náhlém vysazení a riziko vyššího krevního tlaku (10).

V rámci individualizace terapie lze oba přípravky s výhodou použít u pacientů trpících NB a depresí, poruchami nálad nebo únavou.

V souvislosti s užíváním TCA a SNRI je vhodné pacienty v lékárně upozornit na nebezpečí interakce s dalšími serotoninergními látkami včetně čaje či potravních doplňků obsahujících třezalku tečkovanou, jež může vést k rozvoji vzácného, ale závažného serotoninového syndromu. Je-li kombinace serotoninergních látek indikována, je důležité pátrat po příznacích typu svalových záškubů, průjmů, bušení srdce, třesu, návalů horka nebo agitovanosti (10). Zejména v případě, že přípravky předepsali různí lékaři, je na místě je na toto riziko upozornit. Pozor ale na negativní ovlivnění compliance u pacientů, jež takovou medikaci bez problémů a s efektem užívají.

Antikonvulziva

U gabapentinu a pregabalínu byla prokázána účinnost u diabetické bolestivé polyneuropatie a postherpetické neuralgie, kde je jejich efekt srovnatelný s nortriptylinem. Mezi další stavy, kde se ukázalo užívání gabapentinu jako opodstatněné, patří centrální NB, jejíž příčinou je poranění míchy, a NB způsobená onkologickým onemocněním. Obě látky jsou zařazeny dle EFNS guidelines do první linie v léčbě NB u těchto stavů. Naopak dostatek jednoznačných důkazů

pro léčbu NB doprovázející další stavy (např. radikulopatie, fantomová bolest) chybí (7).

Jde o analoga kyseliny máslé. Váží se na přidatnou podjednotku, $\alpha_2\text{-}\delta$ protein, napětově řízených kalciových kanálů v centrálním nervovém systému, což vede k změnám v uvolňování neurotransmiterů (8) a ovlivnění drah vedoucích bolest. Obě látky sdílí obdobný mechanismus účinku, nicméně se liší ve svých farmakokinetických parametrech (11). Farmakokinetika gabapentinu je nelineární (kvůli saturabilní absorpci) a dávkování vyžaduje pečlivou titraci. Zahajuje se obvykle večerní dávkou 100–300 mg nebo 100–300 mg 3x denně. Navýšit lze postupně o 100–300 mg 3x denně každých 1–7 dní dle tolerance do úlevy od bolesti nebo maximální dávky 3 600 mg za den. Titrace může probíhat až osm týdnů a před vyslovením podezření na neúčinnost by měl být pacient léčen alespoň 2 týdny v maximální tolerované dávce (8).

Absorpce pregabalínu je lineární. Efekt je závislý na podané dávce. Doporučuje se zahájit dávkou 2x denně 75 mg. Po 3–7 dnech lze navýšit na 300 mg denně a pak o 150 mg každých 3–7 dní dle tolerance a úlevy (8). Účinná dávka pregabalínu by se měla pohybovat v rozmezí 300–600 mg za den, zatímco dávka nižší, 150 mg/den, se v některých studiích ukázala jako nedostatečně účinná (7). Posouzení terapie z hlediska účinnosti by mělo proběhnout po minimálně čtyřech týdnech léčby.

U obou látek je s ohledem na to, že jsou vylučovány převážně ledvinami v nezměněné formě, nezbytné snížení dávek u pacientů s poruchou funkce ledvin. Při úpravě dávkování s ohledem na poruchu eliminace léčiv spolupracuje lékař v nemocničním prostředí s klinickým farmaceutem, který se tak podílí na optimalizaci a individualizaci farmakoterapie pacienta. Dávkování se upravuje dle vypočtené clearance kreatininu a je detailně popsáno v jednotlivých SPC. Naopak u pacientů s poruchou jaterních funkcí není úprava dávkování třeba (12, 13).

Mezi časté nežádoucí účinky, o kterých by měl lékárník při výdeji pacienta informovat, patří závratě, ospalost a periferní edém (8). Nevolnost a ospalost lze v počátcích terapie zmírnit postupnou titrací (8). Sedativního efektu však lze využít u pacientů trpících současně poruchou spánku, což je častá komorbidita NB (5).

Pregabalin má v porovnání s gabapentinem některé výhodnější farmakokinetické vlastnosti, ale i přesto lze shrnout, že obě látky mají srovnatelnou účinnost a tolerabilitu (8).

Gabapentin i pregabalin se dají s výhodou použít i v kombináčn

nortriptylinu s gabapentinem a gabapentinu s opioidy (morfin, oxykodon) se prokázala být účinnější než samotná monoterapie u pacientů s diabetickou bolestivou polyneuropatií a postherpetickou neuralgií (7).

Dalším antikonvulzivem, které se však používá specificky v první linii terapie neuralgie trigemini, je karbamazepin (7). Karbamazepin stabilizuje hyperexcitované nervové membrány, zabraňuje opakovaným neuronálním výbojům a snižuje synaptické rozšiřování excitačních impulzů bloádou sodíkových kanálků (14). K terapii neuralgie se užívá 200–1 200 mg/den. Je třeba zahajovat nízkou dávkou 100–200 mg 2× denně a pomalu navyšovat o 200 mg za den, aby se minimalizovaly vedlejší účinky (15) (ovlivnění krvetvorby, závratě, ataxie, ospalost, únava, nauzea, zvracení, indukce jaterních enzymů a kožní alergie) (14). Alespoň o těch nečastěji se vyskytujících by měl být pacient, zejména při zahajování terapie, informován lékařem při výdeji. Nejméně jednou za 3 měsíce by měl být proveden pokus snížit dávku na minimální účinnou úroveň nebo přerušit terapii (14). Nevýhodou karbamazepinu je kromě častých nežádoucích účinků také vysoký interakční potenciál této látky, která je potentním induktorem enzymu CYP3A4. Proto je klíčové, aby lékař při dispenzaci karbamazepinu revidoval celkovou medikaci pacienta a cíleně pátral po klinicky významných interakcích. Ženy ve fertilním věku je také vhodné upozornit na riziko selhání hormonálních kontraceptiv (14).

Již s omezenými důkazy o účinnosti, ale jako možnou alternativu léků volby, lze z antikonvulziv u NB využít lamotrigin a lacosamid (7, 16).

Opioidy

Opioidy jsou v terapii NB obecně považovány za léky druhé až třetí volby (17), kolem jejich použití ale stále panují určité rozpaky vycházející z nedostatečně kvalitních důkazů o jejich účinnosti (18). V randomizovaných kontrolovaných studiích byl testován zejména morfin (v indikaci bolestivé diabetické neuropatie (PDN), postherpetické neuralgie, kořenového syndromu, fantomové bolesti), oxykodon (v indikaci PDN, postherpetické neuralgie) a tramadol (v indikaci PDN, postherpetické neuralgie, neuropatické bolesti po poranění míchy, polyneuropatie různé etiologie). Důkazy o účinnosti opioidů jsou spíše pro krátkodobou léčbu (do 12 týdnů), ovšem pro některé indikace (např. poiktová bolest, NB u roztroušené sklerózy, HIV nebo alkoholem indukovaná NB) nebyly dosud odpovídající studie provedeny (18). EFNS guidelines nepreferují konkrétní látky z této skupiny, v doporučení jsou zmiňovány silné opioidy a tramadol, který lze použít i jako první

volbu u akutní exacerbace bolesti, preferenčně v kombinaci s paracetamolem (17). Podobně IASP NeuPSIG guidelines doporučují zvážit opioidy (morfin, oxykodon, methadon, levorfanol) v první linii pouze u akutní NB, neuropatické nádorové bolesti, epizodické exacerbace závažné NB nebo při titraci léků první volby v případě potřeby rychlé úlevy od bolesti (19). Nejčastějšími nežádoucími účinky opioidů (class effect) jsou zácpa, ospalost, nauzea, zvracení a závratě. Většina z nich se objevuje zejména na začátku terapie, nebo při zvyšování dávek a postupně na ně vzniká tolerance. Jejich intenzitu lze minimalizovat postupnou titrací, nebo např. přechodným nasazením antiemetik. Zácpa, ovšem, přetrvává a její výskyt je nutné řešit režimovými opatřeními a často i farmakologicky po celou dobu terapie (20). Při výdeji opioidních analgetik v lékárně je vhodné se pacienta dotázat, zda se jedná o nově nasazený přípravek, zda pacient již podobné léky užíval a příslušně ho poučit, případně poradit s řešením již existujících nežádoucích účinků.

Tramadol je řazen mezi slabé opioidy (vykazuje stropový efekt). Jeho (+) enantiomer se váže na μ opioidní receptory, což odpovídá zhruba 30 % analgetické aktivity a dále inhibuje reuptake serotoninu. (-) enantiomer inhibuje reuptake noradrenalinu (21). Po perorálním podání má tramadol asi 70 % biologickou dostupnost, je metabolizován izoenzymem CYP2D6 (v menší míře i 3A4) a metabolity (částečně i aktivní) jsou vylučovány především ledvinami. Jednotlivá dávka tramadolu s okamžitým uvolňováním činí obvykle 50–100 mg, maximální denní dávka je 400 mg. Výhodná je kombinace s neopoidním analgetikem, která umožňuje snížení dávky tramadolu a tím i omezení nežádoucích účinků. V ČR jsou dostupné fixní kombinace s paracetamolem (22). Efekt tramadolu byl prokázán zejména u PDN. Opatrnost je potřeba u pacientů s preexistujícím kognitivním postižením pro riziko jeho zhoršení (zejména ve stáří) a dále při užívání serotoninergní medikace (zvláště SSRI), kde hrozí vznik serotoninového syndromu (viz výše) (23).

Oxykodon je silný opioid působící agonisticky na μ i κ receptorech, což se zdá být výhodné pro léčbu NB. Oxykodon je pro relativně krátký plazmatický poločas dostupný v přípravcích s řízeným uvolňováním. Na trhu je i kombinovaný přípravek s antagonistou opioidních receptorů, naloxonem, který díky extenzivnímu first pass efektu nedosahuje prakticky systémové cirkulace a působí pouze ve střevě proti zácpě způsobené oxykodonem (22). Na rozdíl od morfinu má oxykodon vysokou biologickou dostupnost a podléhá metabolizaci izoenzymem CYP 3A4 a 2D6 (24).

Morfin je naproti tomu odbouráván glukuronidací a metabolity, z nichž jeden je neuroexcitační, jsou vylučovány ledvinami. Podávání morfinu proto není vhodné u pacientů s renální insuficiencí (25).

Novou látkou mezi silnými opioidy je tapentadol s duálním mechanismem účinku, μ agonistickým působením a inhibicí zpětného vychytávání noradrenalinu. Za zmínku stojí jeho dobrá GIT tolerabilita a metabolizace glukuronidací na neaktivní metabolity. Tapentadol se zdá být svými farmakologickými vlastnostmi slibný v terapii NB, důkazy z klinických studií ale zatím spíše chybí (26).

Z opioidů, které nebyly významněji testovány v indikaci neuropatické bolesti, stojí za zmínku fentanyl a buprenorfin. Buprenorfin je parciálním agonistou na μ receptorech a antagonistou na κ receptorech, řazen je ale mezi silné opioidy. Tyto látky jsou poměrně často používány v léčbě chronické bolesti (včetně bolesti s neuropatickou složkou) pro svou dostupnost v transdermálních systémech, jež umožňují udržování stabilní hladiny opioidu po dobu několika dní. Výhodou je i nižší výskyt zácpy oproti perorálnímu podání (22). Vzhledem k důležitosti správné aplikace by měl být pacient v lékárně poučen o vhodném místě (podklíčková krajina, horní část zad) a způsobu nalepení (nepodrážděné neochlupené/ostříhané místo), ale i o frekvenci výměny, přetřavávání účinku i po odlepení náplasti díky depu v podkoží a o správné likvidaci po použití.

Topická terapie

U pacientů s postherpetickou neuralgií nebo HIV neuropatií lze vyzkoušet i efekt lokální terapie. V první linii pro postherpetickou neuralgii jsou doporučeny dvě léčivé látky 8 % kapsaicin a 5 % lidokain, obojí v náplastové formě (7). Obě látky lze kombinovat s léčbou systémovou a zvýšit tak naději na úspěch analgoterapie.

Mechanismem analgetického účinku lidokainu je snížení počtu sodíkových kanálů v neuronální membráně, což vede ke zmírnění bolesti (27). Lidokainové náplasti se aplikují bez titrace jednou denně na 12 hodin a používají se až 3 kusy, aby došlo k dostatečné úlevě (8). Vydávající lékárník může pacienta upozornit, že náplast lze před odstraněním krycí vrstvy ustříhnutím zmenšit. Pokožka musí být před aplikací nepodrážděná a pásový opar musí být zhojen (27). Terapie by měla trvat až 3 týdny, aby bylo možné adekvátně vyhodnotit její případnou neúčinnost (8). Lidokainové náplasti mají dobrý bezpečnostní profil a vzhledem k velmi nízké systémové absorpci k častějším nežádoucím účinkům patří pouze mírné podráždění pokožky (7).

Tabulka 1. Doporučení pro léčbu neuropatické bolesti dle etiologie vycházející z EFNS guidelines (upraveno dle Attal 2010) (17)

Etiologie NB	1. volba	2. a 3. volba
Diabetická neuropatie	Duloxetin Gabapentin Pregabalin TCA Venlafaxin ER	Opioidy
Postherpetická neuralgie	Gabapentin Pregabalin TCA Lidokain v náplasti	Kapsaicin Opioidy
Neuralgie trigeminu	Karbamazepin Oxkarbazepin	Chirurgické řešení
Centrální bolest	Gabapentin Pregabalin TCA	Kanabinoidy (roztřesená skleróza) Lamotrigin Opioidy Tramadol (poranění míchy)

Vlivem lokálního působení kapsaicinu, který je selektivním agonistou vaniloidních receptorů, dochází k desenzitizaci nociceptorů a úlevě od bolesti (28). 8% kapsaicinová náplast se aplikuje na bolestivou oblast po dobu 30–60 minut. Lze použít až 4 náplasti a velikost náplasti je možné též zmenšit zastříhnutím. Pokud bolest přetrvává nebo se vrací, lze léčbu opakovat po 90 dnech (28). Vzhledem k tomu, že vlastní aplikace kapsaicinové náplasti je bolestivá, lze před ní pacienta premedikovat perorálním analgetikem, např. 50 mg tramadolu, nebo oblast ošetřit nanesením lokálního anestetika, např. lidokainem s prilokainem. Topické anestetikum je však nutné před aplikací náplasti důkladně odstranit (28). Kromě bolestivosti může dojít k lokálnímu podráždění a erytému (7). Farmaceut se může podílet na školení o správné aplikaci a nakládání s tímto lékovým systémem s ohledem na nutnost specifických opatření kvůli vysoké dráždivosti účinné látky (např. použití pouze nitrilových ochranných rukavic).

Strategie terapie NB

Diagnóza NB často vyžaduje komplexní řešení. Klíčové je řešit příčinu NB a dále dle možností indikovat jak léčbu nefarmakologickou, tak farmakoterapii. Ta by měla být volena na základě doporučení shrnujících vědecké poznatky o účinnosti léčivých látek u různých stavů, jež jsou NB provázeny, a to s ohledem na pacientovy komorbidity, stav tělesných funkcí a ostatní medikaci. V první linii se používají zmiňované léčivé látky. Pokud nedojde k dostačující úlevě po uběhnutí doporučené doby monoterapie, lze provést záměnu nebo využít doporučených kombinací. V záloze zůstávají léčiva druhé a další volby, pro které však mnohdy přesvědčivé důkazy o účinnosti chybí (29).

Vzhledem ke komplexní povaze vzniku i udržování chronické bolesti jakéhokoli původu je důležitá multidisciplinární spolupráce i v terapii neuropatické bolesti (30). Farmaceut může významně přispět k dosažení účinné a bezpečné terapie.

Farmaceutická péče o pacienta s NB

Farmaceut v lékárně, jakožto představenou linii lékařské péče, může být prvním odborníkem, se kterým se přijde pacient poradit ohledně léčby bolesti. V těchto situacích by měl umět rozhodnout, kdy je vhodná tzv. samoléčba a kdy by měl pacient navštívit lékaře. Předchozí nedostatečná účinnost volně prodejných léčiv či riziková anamnéza mohou naznačovat přítomnost neuropatické složky, je proto důležité umět tyto varovné signály zachytit a pacienta správně nasměrovat.

Pacienti trpící chronickou bolestí, zvláště je-li nedostatečně kompenzovaná, mohou mít tendenci navštěvovat více lékařů souběžně, a je zde tedy vyšší riziko preskripce nevhodné kombinace léčiv či duplicity. Tito pacienti bývají navíc často polymorbidní, a proto může také často docházet k interakcím typu lék – nemoc. Tyto situace jsou polem působnosti pro farmaceuta. V ambulantní sféře může být výhodou zřizování tzv. patientských karet, kdy jsou se souhlasem pacienta v lékárně uchovávány údaje o vyzvednutých léčivých přípravcích, a lékárník má tedy možnost při dispensaci odhalit potenciální lékový problém. Informace mohou být dále poskytovány v rámci individuálních konzultací v lékárně. U hospitalizovaných pacientů probíhá na pracovištích s přítomností klinického farmaceuta komplexní zhodnocení medikace a v případě potřeby jsou vydávána farmakoterapeutická doporučení pro lékaře. Jedná-li se o úpravu chronické medikace vede-

né ambulantním specialistou nebo praktickým lékařem, jsou v rámci zachování kontinuity farmakoterapeutického plánu uváděna příslušná doporučení též v propouštěcí zprávě a probíhá také edukace pacienta (31).

Nedílnou součástí dispenzační činnosti v lékárně je informace o správném užívání a upozornění pacienta na důležité nežádoucí účinky a omezení týkající se např. konzumace alkoholu nebo činností vyžadujících zvýšenou pozornost, zejména jedná-li se o zahajování terapie.

Jak již bylo zmíněno výše, farmaceut hraje také důležitou roli v sledování a udržování compliance pacienta. Zdůrazněním nutnosti dodržení titračního schématu a upozorněním na delší nástup účinku, sledováním a interpretací možných nežádoucích účinků a jejich řešením ve spolupráci s ošetřujícím lékařem lze předejít předčasnému ukončení terapie a odebrání jedné z možností efektivní léčby.

Literatura

1. Augustine GJ, a další. Neuroscience 3rd edition. Sunderland: Sinauer Associates, Inc., 2004: 209–228. ISBN 0-87893-725-0.
2. Treede RD, a další. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2008; 70(18): 1630–1635.
3. Ansari Z. *Int J Basic Clin Pharmacol*. 2013; 2(3): 229–236.
4. Ambler Z, Bednařík J, Keller O. Doporučený postup pro léčbu neuropatické bolesti. Neuromuskulární sekce České Neurologické Společnosti. [Online] [Citace: 21. prosinec 2014.] <http://www.neuromuskularni-sekce.cz/index.php?pg=odborne-materialy--doporuceny-postup-pro-lecibu-neuropaticke-bolesti>.
5. Ambler Z. Neuropatická bolest – hlavní příčiny a terapie. *Postgraduální medicína*. 2011; 13(6): 598–605.
6. Torrance N, a další. Neuropathic pain in the community: More under-treated than refractory? *Pain*. 2013; 154(5): 690–699.
7. Attal N, a další. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol*. 2010; 17: 1113–1123.
8. O'Connor AB, Dworkin RH. Treatment of neuropathic pain: an overview of recent guidelines. *Am J Med*. 2009; 122: 22–32.
9. Červený R, a další. Geriatrie. Novelizace 2014. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. ISBN 978-80-86998-69-5.
10. SPC Effectin. www.sukl.cz. [Online] [Citace: 29. 12 2014.]
11. Bockbrader HN, a další. A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin. *Clin Pharmacokinet*. 2010; 49: 661–669.
12. SPC Lyrica. www.sukl.cz. [Online] [Citace: 29. 12 2014.]
13. SPC Neurontin. www.sukl.cz. [Online] [Citace: 29. 12 2014.]
14. SPC Tegrretol. www.sukl.cz. [Online] [Citace: 29. 12 2014.]
15. Gronseth G, a další. Practice parameter: the diagnostic evaluation and treatment of trigeminal neuralgia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the European Federation of Neurological Societies. *Neurology*. 2008; 71: 1183–1190.
16. Moulin D, a další. Pharmacological management of chronic neuropathic pain: Revised consensus statement from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manag*. 2014; 19(6): 328–335.
17. Attal N, a další. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol*. 2010; 17: 1113–1123.

18. Sommer C, a další. Opioids in chronic neuropathic pain: A systematic review and meta-analysis of efficacy, tolerability and safety in randomized placebo-controlled studies of at least 4 weeks duration. Springer Link. [Online] Nov 2014. [Citace: 22. Dec 2014.] <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00482-014-1455-x>.
19. Haanpää M, a další. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. Pain. 2011; 152(1): 14–27.
20. McNicol E D, Midbari A, Eisenberg E. Opioids for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev. [CD006146] 2013. 8.
21. Smith HS, Kara DK, Argoff CE. Management of neuropathic pain: current insights and future perspectives. US Neurology. 2012; 8(1): 57–61.
22. Hakl M, Ševčík P. Opioidní analgetika v léčbě chronické bolesti. Remedia. 2012; 22(6): 408–411.
23. Ansari Z. Evidence-based pharmacological management of. Int J Basic Clin Pharmacol. 2013; 2(3): 229–236.
24. Oxycodone. Medscape. [Online] [Citace: 23. Prosinec 2014.] <http://reference.medscape.com/drug/roxicodone-oxycontin-oxycodone-343321#10>.
25. Smith H, Bruckenthal P. Implications of Opioid Analgesia for Medically Complicated Patients. Drugs Aging. 2010; 27(5): 417–433.
26. Smith HS. Opioids and Neuropathic Pain. Pain Physician. [Online] Červenec 2012. [Citace: 23. Prosinec 2014.] <http://painphysicianjournal.com/2012/july/2012;15;ES93-ES110.pdf>.
27. SPC Versatis. www.sukl.cz. [Online] [Citace: 29. 12 2014.]
28. SPC Qutenza. www.sukl.cz. [Online] [Citace: 29. 12 2014.]
29. Dworkin RH, a další. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. Pain. 2007; 132(3): 237–251.
30. Raudenská J, Javůrková A. Multidisciplinární léčba chronické nenádorové bolesti. Bolest. 2010; 13(3): 117–123.
31. Gregorová J. Metodika I – práce na oddělení klinické farmacie – optimalizace farmakoterapie pacienta. Praha: AMCA, 2013. ISBN 978-80-905449-1-8.

Článek přijat redakcí: 31. 12. 2014
Článek přijat k publikaci: 3. 2. 2015

Mgr. Jana Vinšová

Oddělení klinické farmacie ÚVN –
Vojenská fakultní nemocnice Praha
U Vojenské nemocnice 1 200, 169 02 Praha 6
jana.vinsova@uvn.cz
