



při warfarinizaci 2×500 mg, dávky nad 2 g již mají významné interakce s warfarinem. Výhodná je jeho kombinace se slabými i silnými opioidy, stejně tak jako jeho kombinace s antihistaminiky, antitusiky, phenylephrinem, guaifenesinem apod.

Slabé opioidy

Do skupiny slabých opioidů, u nás v současné době dostupných, patří tramadol, kodein a dihydrokodein. Jejich analgetická účinnost se pohybuje dle NNT v rozmezí 3–4,3 v závislosti na dávce. Lepší analgetický efekt mají v kombinaci s paracetamolem, v některých specifických indikacích (kostní metastázy a fraktury) je s výhodou kombinovat dihydrokodein s nesteroidními antirevmatiky.

Dihydrokodein a kodein vykazují slabou vazbu na mí receptor. Dihydrokodein je k dispozici v dávce 60, 90 nebo 120 mg tbl, kodein v kombinaci s paracetamolem 20–30 mg/500 mg paracetamolu a 28,73 mg/325 mg paracetamolu. Nevýhodou bývá pacienty často popisovaná GIT intolerance a obstipace.

Tramadol je syntetický analog kodeinu, má mnohočetný mechanismus účinku. Váže se rovněž na opioidní mí receptor, tím dochází ke snížení sekrece nociceptivních mediátorů (substance P, GABA, dopamin, acetylcholin, noradrenalin). Blokuje zpětné vychytávání serotoninu a norepinefrinu.

Při současném podávání jiných serotoninmimetických léků (antidepresiva typu blokátorů zpětného vychytávání serotoninu, triptany, ATB–linesolid, antiemetika–ondansetron apod.) může docházet k hromadění serotoninu na synapsích, a tím u citlivých jedinců k rozvoji serotoninového syndromu. Příznaky bývají minimální až po těžký, život ohrožující stav s indikací umělé plicní ventilace. Projevuje se psychi-

kými příznaky, agitovaností, dezorientací až kvalitativní i kvantitativní poruchou vědomí, autonomními příznaky s pocením, průjmy, febriliemi a poruchou koordinace pohybů od jemného třesu po těžkou dyskoordinaci a akatizii.

Odbourává se cestou CYP P 450, převážně jeho isoenzymu CYP 2D6 a CYP 3A4, stejnou cestou je ale odbouráváno cca 55 % léčiv, např. warfarin, atorvastatin, betablokátory, grapefruitová šťáva. Tím jsou dány i jeho interakce s ostatními léčivy i warfarinem.

Výhodné a analgeticky účinnější jsou jeho kombinace s paracetamolem v dávkách 37,5 mg/325 mg paracetamolu nebo 75/650 mg paracetamolu i účinná kombinace 75 mg tramadolu s dexketoprofenem 25 mg. Zdá se, že má tzv. stropový efekt (400 mg), kdy dalším zvýšením dávky nedochází k vyšší účinnosti, ale má závažnější nežádoucí účinky.

Silné opioidy

Účinnost závisí na dávce a pohybuje se dle NNT od 2,2 do 2,9, lze je kombinovat s ostatními neopioidními analgetiky a jejich užití má jistě své místo i u akutní a chronické nenádorové, jinak nezvládnutelné bolesti. Stále ještě panují obavy z nadměrného užívání jak mezi pacienty, tak mezi zdravotníky, tzv. opiofobie. Pacienti ale naopak mohou z jejich podávání výrazně profitovat.

Jistě je třeba respektovat jejich interakce, nežádoucí účinky a rizika. Mohou mít četné nežádoucí účinky, například nauzea a zvracení, zácpa, a v extrémním případě až paralytický ileus, biliární a uretrální spasmy, ospalost, závratě až po nejzávažnější útlum dechového centra.

Dělí se na agonisty (např. morfin, petidin, fentanyl, oxycodon, hydro-morfon, metadon) s afinitou k mí, kappa i delta receptoru a vysokou vnitřní