



Částečně odlišný mechanismus účinku má tapentadol, agonista mí opioidních receptorů, současně inhibuje zpětné vychytávání noradrenalinu, vykazuje minimální reuptake serotoninu, tzn. nezvyšuje hladiny serotoninu na synapsích, na rozdíl od ostatních silných opioidů, které serotoninergní systém potencují. Má tak i významně nižší riziko interakcí s antidepresivy typu SSRI (blokátorů zpětného vychytávání serotoninu) a jinými serotonin-mimetickými léky. Vykazuje velmi dobrou účinnost u neuropatické bolesti, jednorázová dávka se pohybuje od 50–100 mg podávaná à 4–6 hod., pro chronickou bolest jsou výhodné retardované formy od 50–250 mg podávané 2× denně. Dávky nad 500 mg/den se nedoporučují.

Poslední registrovaný opioid v naší republice od r. 2020 je metadon. Jedná se o čistý syntetický preparát, má dobrou biologickou dostupnost při perorálním podání. Metabolizuje se cestou isoenzymů P 450, tím je dána i možnost interakcí s běžně užívanými léky. Má indikační omezení, je možné jej v léčbě bolesti podat až jako druhou volbu při selhání nebo intoleranci jiných opioidů, dle literatury je účinný i u jinak nezvládnutelné neuropatické bolesti. K dispozici je ve formě perorálního roztoku 5 a 10 mg odpovídá 1 ml. Počáteční dávka v léčbě chronické bolesti by měla být pozvolna titrována od 5–10 mg/24 hod. Hlavní indikací zůstává léčba osob drogově závislých.

Nedílnou součástí léčby chronické a neuropatické bolesti jsou koanalgetika, tzv. adjuvantní analgetika. Mezi ně řadíme převážně antidepresiva s analgetickým účinkem a antiepileptika. Z antidepresiv s analgetickým účinkem mají stále své místo tricyklická antidepresiva, v současné době je někdy nahrazují moderní antidepresiva typu blokátorů zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu, jako venlafaxin, mirtazapin a duoloxe-

tin, i inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a dopaminu bupropion. Tato novější antidepresiva ale nejsou primárně schválena k léčbě bolesti. Posledně jmenovaný duloxetin je indikován jako lék druhé volby u bolestivé formy diabetické neuropatie, preskripce je omezena na neurology, algeziology a diabetology.

Gabapentin, pregabalin

Z koanalgetik je třeba zmínit gabapentin a pregabalin. Mají významný analgetický potenciál, NNT se pohybuje od 3,6–3,8 v závislosti na dávce, což je srovnatelné s analgetiky typu kodeinu a tramadolu v kombinaci s paracetamolem.

Váží se na alfa 2 delta podjednotku napětově řízeného vápníkového kanálu, a tím omezují influx iontů vápníku do terminální části neuronu. Tato vazba vede ke snížení sekrece excitačních mediátorů z terminálních částí neuronu (glutamát, aspartát, substance P, calcitonin gen-related peptid, noradrenalin) a snížení přenosu bolestivého vzruchu. Vazebná místa mají v zadních rožích míšních, mozku, zejména oblasti hippocampu, amygdale, hypothalamu, corpora mamilaria. Pregabalin má stejný mechanismus účinku, ale 10× silnější vazbu na receptor.

Při nasazování medikace u neuropatické bolesti je vhodné postupovat pomaleji než v léčbě epilepsie a u pregabalinu i úzkostné poruchy a pozvolna titrovat do dosažení požadované terapeutické odpovědi i dle tolerance pacienta, gabapentin od 100–300 mg n. noc, pregabalin 50–75 mg. Účinná dávka je velmi individuální, u gabapentinu se pohybuje od 300 do maximální dávky 50 mg/kg/D, tj. 3 500 mg, u pregabalinu od 50–75 mg do maximální dávky 600 mg rozdělené na 2–3 denní dávky.