

# Analgetika u bolestivých stavů typu „běžné bolesti“

Jiří Kozák

*S pojmem „běžná bolest“ se setkáváme většinou u méně závažných bolestivých stavů, které nevyžadují významné medicínské intervence a složité vyšetřovací postupy, mají krátké trvání a intenzita těchto bolestí je nízkého až středního stupně. Bolesti jsou neonkologického původu a ve velké většině případů jsou vertebrogenní etiologie, bolesti zubů, bolesti hlavy a drobné poúrazové stavy, sportovní úrazy či stavy po malých operačních zákrocích. Běžná bolest je pro pacienta většinou známé příčiny. Pokud jde o náhlou bolest, která vznikla nově a progreduje, může se již jednat o bolest, která vyžaduje návštěvu lékaře a potřebuje diagnostickou a terapeutickou intervenci.*

Od dob Hoffmanna, který před více než 100 lety objevil kyselinu acetylsalicylovou (ASA), se názory na používání analgetik dosti změnily a samotná ASA se používá v analgetické indikaci v praxi výhradně jako součást kombinovaných přípravků. Na druhou stranu se v posledních letech medicína více zabývá silnými přípravky na bolest, jaké představují opioidy. Opioidová krize ve Spojených státech amerických, která je podle názorů odborníků způsobena zejména dlouhodobou velmi liberální politikou ve vztahu k používání a preskripci opioidů, tam má za následek jejich nadužívání a zvýšení počtu jedinců závislých na návykových látkách i počtů úmrtí v souvislosti s návykovými látkami zejména v zamoří. V evropských zemích je situace odlišná, vztah k léčbě opioidy je postaven na jasných principech a léčebné strategii, jejich používání podléhá specifické preskripci a jejich rizika ve většině evropských zemí jsou tím významně redukována.

Zásadním pohledem v posuzování indikace analgetik je jejich využití z hlediska trvání bolesti (akutní, či chronické) a naskýtají se i otázky týkající se používání monoterapie či kombinované analgezie. Vyvíjejí se názory na kombinovaná analgetika, která se dříve využívala pouze pro léčbu bolesti akutní, zatímco pro dlouhodobější medikaci byla zapovězena, a to zejména proto, že se do jejich kombinací používaly zdravotně velmi rizikové látky (např. fenacetin) nebo látky,

kteřé potencovaly návykovost smíšeného přípravku (např. barbituráty). V současné době je možné již používat kombinace analgetik pro akutní bolest i pro bolest chronickou a často i pro ataky bolestí, které chronickou bolest provázejí. Jedná se nejčastěji o fixní kombinaci dvou látek se synergickým či aditivním účinkem s výhodnou redukcí účinné dávky v jednotlivých složkách přípravku.

## Základní rozdělení bolestivých stavů

**Akutní bolest** se považuje za symptom, její trvání je krátkodobé, řádově maximálně několik týdnů, a strategie farmakoterapie je odlišná od léčby bolesti chronické. Sem také nejčastěji zařazujeme tzv. bolest běžnou. Může dočasně dosahovat velké intenzity, ale také může představovat bolest menší, která nevyžaduje silná analgetika. Analgetika se strategicky doporučují dávkovat v režimu „step down“, tedy u typických akutních stavů začínáme od vyšších dávek potentních analgetik a s ústupem příznaků a bolesti farmaka redukuje a vysazujeme. Takto postupujeme například v urgentní medicíně, kde jsou však velmi často primárně indikovány silné opioidy, které nejsou většinou indikovány u bolesti běžné. Nežádoucí účinky farmak se tedy nemusejí projevit nebo jsou krátkodobé, dobře zvládnutelné

a po redukci dávek analgetik ustupují. Takto přistupujeme v praxi i k méně potentním přípravkům, než jsou silné opidy, – k tramadolu, nesteroidním antirevmatikům (NSA), metamizolu i smíšeným analgetikům, jež se u běžné bolesti využívají v různých lékových formách, často i v infuzním podání.

**Chronická bolest** je na rozdíl od bolesti akutní považována za syndrom, tedy onemocnění se svou etiopatogenezí, specifickou symptomatologií i terapií zaměřenou na delší trvání a průběh nemoci. Strategie farmakoterapie se zde stručně nazývá „step up“ – léčbu začínáme od nejnižších analgeticky účinných dávek a postupujeme dle intenzity bolesti k dávkám silnějším. Všeobecně je k této strategii doporučován analgetický žebříček WHO (Světová zdravotnická organizace), který byl zaveden v devadesátých letech minulého století, a to zprvu pro onkologické pacienty. Postupem času se prosadil i pro chronickou bolest neonkologického původu. Žebříček hodnotí pouze intenzitu bolesti v indikaci určitého analgetika a není často dostačující pro chronické bolestivé stavy, kde musíme počítat s dalšími hledisky hodnocení bolesti, jaká představují například psychologický a sociální kontext obtíží, charakter bolesti, její průběh během dne, komorbiditu, věk pacienta i rizikové předchodí ve smyslu abúzu farmak a lékové interakce se stávající medikací pacienta.

Ve strategii farmakoterapie bolesti se principiálně doporučují výše uvedené postupy, které se využívají zejména u chronické bolesti. Žebříček WHO doporučuje ve farmakoterapii tři stupně. V prvním stupni se používají tzv. periferní analgetika, zejména paracetamol a nesteroidní analgetika. Ve druhém stupni se využívají slabé opioidy, zejména kodein, jeho deriváty a tramadol, a ve třetím stupni pak silné opioidy. Někdy je uváděn ještě čtvrtý stupeň, který je zastoupen intervenčními postupy. V každém stupni žebříčku lze k základnímu analgetiku použít ještě adjuvantní farmaka, nejčastěji jsou to antidepresiva a antikonvulziva, která se indikují i jako základní analgetická léčba u neuropatické bolesti. V tomto modelu doporučené terapie chronických bolestivých stavů je tedy počítáno se základním přípravkem a eventuálně s dalším farmakem, které se přidává k pokrytí další symptomatologie u bolestivého stavu nebo k posílení analgetického efektu základního analgetika ve smyslu aditivního či synergického působení. Vlastní analgetický žebříček tedy jasně definuje v každém stupni zejména základní lékovou skupinu (monoterapii analgetikem) a k ní doporučuje výběr vhodného adjuvantního analgetika. Je zřejmé, že tato strategie se týká zejména stavů chronické, dlouhodobější bolesti.

Zde zmiňujeme příklady farmak, která jsou indikována pro léčbu „běžné bolesti“ různé etiologie (tab. 1). Přehled neuvádí celou škálu dostupných analgetik ani výčet opioidních analgetik, která se pro stavy běžné bolesti již nedoporučují či nevyužívají.

## Analgetika v monoterapii

Uvádíme příklady nejčastěji používaných analgetik nejen na různé typy běžné bolesti. Podání analgetika dle intenzity bolesti je obecně používanou strategií při zahajování

Tab. 1 **Příklady akutních běžných bolestí**

|                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------|
| Bolesti z oblasti páteře – vertebrogenní:                                        |
| – lumbago, lumboschialgický a cervikobrachální syndrom                           |
| Bolesti hlavy krátkodobého charakteru:                                           |
| – tenzní bolesti hlavy, migrenózní bolesti, bolesti cervikogenní etiologie       |
| Bolesti v oblasti pohybového systému – myoskeletální bolesti různé lokalizace    |
| – kloubní                                                                        |
| – měkkých tkání (svaly, vazivový aparát, ...)                                    |
| – porážkové stavy po drobných poraněních                                         |
| Lehčí bolestivé projevy u infekčních chorob, projevy průvodního lokálního zánětu |
| Bolesti zubního původu a po stomatologickém zákroku                              |
| Primární neurogenní bolesti, ev. průvodní bolesti u neurogenní iritace           |
| Viscerální bolesti známého původu                                                |
| – gastritida, divertikulitida, dráždivý tračník...                               |
| – gynekologické bolesti po malých výkonech, dysmenorea...                        |

léčby analgetiky. Použití jednoho druhu analgetika má své výhody, ale i celou škálu nevýhod. Výhodou je, že sledujeme jeden přípravek se známými farmakologickými vlastnostmi i nežádoucími účinky. Typickými analgetiky používanými v monoterapii na běžnou bolest jsou paracetamol, tramadol a nesteroidní antirevmatika. Je zřejmé, že nežádoucí účinky těchto přípravků se více vyskytují se zvyšujícími se dávkami analgetika.

**Paracetamol** patří mezi nejbezpečnější analgetika z hlediska nežádoucích účinků, a proto je doporučován jako velmi vhodné analgetikum u rizikových pacientů s polymorbiditou, u seniorů, stavů, kde hrozí ovlivnění celkového závažného onemocnění, kde je v léčbě již zavedena kombinovaná farmakoterapie a hrozí významné lékové interakce. Jeho výhodou je, že je dodáván v různých formách a je dobře využitelný i v pediatrii u algických stavů a jako účinné antipyretikum. Patří mezi slabší analgetika a v analgetickém žebříčku WHO se nachází na prvním – nejnižším – místě analgetické stupnice. Paracetamol je indikován i tam, kde je vhodná výrazná limitace veškeré farmakoterapie, např. v těhotenství. Významnou a využívanou hlavní vlastností paracetamolu je jeho analgetické a antipyretické působení, nemá však protizánětlivý efekt. Výhodou je dobrá snášenlivost gastrointestinálním traktem (GIT) na rozdíl od nesteroidních analgetik. Určitou nevýhodou představuje jeho slabší analgetické působení, které nemusí být dostatečné u silnějších bolestí, a také skutečnost, že přípravek není dostupný v protražované formě SR (slow release), a tak je při delším trvání bolestí nezbytné dávkování několikrát denně. Paracetamol je indikován zejména u krátkodobých běžných bolestí typů bolestí zubů, po menších stomatologických výkonech, dále však může být dobře využit u bolestí pohybového systému, kloubů, svalů i krátkodobých nespecifických bolestí zad. Redukované dávkování a opatrnost jsou nezbytné u ledvinových a zejména hepatálních onemocnění, kdy je potřeba redukovat jeho dávkování a mnohdy i prodloužit dávkovací interval, neměla by být překračována maximální denní dávka do 3,0 g u dospělých. Opatrnost a laboratorní kontroly jsou nezbytné při delším užívání při chronické anti-koagulační léčbě pacienta. Vzhledem k tomu, že paracetamol běžně nevykazuje závažné lékové interakce, patří mezi

přípravky nejčastěji využívané do moderních kombinovaných analgetik, kde vykazuje analgetické aditivní působení.

**Nesteroidní antirevmatika (NSA)** patří mezi analgetika nejužívanější k léčbě tzv. běžné bolesti a jsou také nejčastěji doporučována na tento druh bolesti i po menších operačních výkonech. Mají významný analgetický efekt a jsou velmi účinná i na zánětlivé příznaky, proto jsou vhodná u stavů, kde je vyznačen i podíl zánětu. Jedná se o bolesti stomatologického původu i s určitou opatrností po stomatologických výkonech, kde však mohou vyšší dávky NSA ovlivnit pooperační krvácení. NSA jsou nejvíce používána u bolestí vertebrogenních a bolestí kloubů, což jsou nejčastější příčiny bolestivých stavů v populaci. Pokud postačují nižší a střední dávky NSA, je pro pacienta tato medikace ideální i z hlediska jejich dostupnosti. Běžná NSA, jako je například diklofenak nebo ibuprofen, a jejich deriváty jsou volně prodejně, tedy pokud nízké dávky postačují k útlumu bolesti, jsou tam, kde je přítomna i zánětlivá komponenta, ideálním analgetikem. Bohužel u silnějších a chronických bolestí často nevystačíme s nižšími dávkami a jejich navyšování až na rizikové hodnoty je běžné u chronických pacientů. U NSA se jedná v první řadě o závažná rizika spojená především s působením na GIT, zejména na sliznici žaludku, kde při vyšších dávkách klasických NSA jednorázově a při jejich dlouhodobém nadužívání hrozí vředová choroba žaludku i možné fatální krvácení do GIT. Možné jsou i další komplikace spojené s protisrážlivým účinkem NSA a s interakcemi s léky, které koagulaci ovlivňují. Z hlediska těchto rizik, která nejsou zanedbatelná, je nutno zdůraznit, že mnohé druhy konvenčních NSA patří mezi volně prodejně léky a představují vysoké riziko jejich nadužívání. Opatrnost je nezbytná i vzhledem k tomu, že se jedná dle statistik o nejznámější a nejužívanější analgetika u laické veřejnosti. Jejich obliba v populaci je dána i tím, že u NSA není popisována tolerance při delším užívání, to znamená, že nedochází ke snižování analgetického účinku při opakovaném dávkování stejné dávky léku. U dalších druhů NSA, s méně vyznačenými nežádoucími účinky (tzv. preferenčních NSA a koxibů), je riziko nadužívání poněkud zmírněno tím, že jsou distribuovány pouze na lékařský předpis, a medikace těmito přípravky je tedy závislá na správně zvolené farmakoterapii ze strany lékaře. Nejčastější chybou v indikaci tzv. preferenčních NSA (nimesulid, meloxicam) je však jejich dlouhodobé užívání, které přesahuje i několik měsíců, což dle klinických studií i doporučení v souhrnu údajů o léčivém přípravku (SPC) může způsobovat poškození parenchymatózních orgánů, zejména hepatotoxicitu. Koxiby, které jsou považovány za nejšetrnější NSA vzhledem ke svému účinku na GIT, mohou při dlouhodobém užívání ve vyšších dávkách působit zejména svou kardiotoxicitou. (Popsané nežádoucí účinky dokonce vedly v září roku 2004 k celosvětovému zákazu jednoho z koxibů, rofecoxibu – přípravku Vioxx).

**Tramadol** a jeho účinky jsou odlišné od NSA, nicméně i jeho použití v monoterapii může také představovat velká rizika. Tramadol je často preskribovaným účinným analgetikem, které je nejvíce používáno ve 2. stupni dle žebříčku WHO. V České republice je jeho preskripce vysoká i vzhledem k tomu, že se jedná o potentní atypické opioidní analgetikum, jež lze předepsat na standardní recept a jeho preskripce není limitována odborností. Jedná se o slabý opioid,

který lze využít u různých typů středně silné bolesti, výhodný je u neuropatické bolesti i v kombinaci s adjuvantní anti-neuropatickou léčbou, například u bolestí vertebrogenních, u stavů po operacích zad s radikálními příznaky. Má poměrně silný analgetický efekt, ale nejeví známky protizánětlivého působení. Je k dispozici v tabletových lékových formách i v kapkové formě a v SR formě pro dlouhodobější užívání. Na rozdíl od NSA jednoznačně vykazuje toleranci při chronické medikaci (analgetický účinek slabne při dlouhodobém užívání), a navíc má i stropový efekt analgetického účinku, který se projevuje tím, že navyšování medikace již nevede k vyššímu analgetickému účinku, ale pouze k vývoji psychické závislosti. Známky závislosti lze v některých případech pozorovat již při horní hranici dávek 2 × 200 mg doporučených dle SPC, riziková je i kapková forma ve velkém balení 100 ml (95 ml), která u chronických pacientů může vést k rizikovému chování až k abúzu. Je nezbytné s takovými riziky počítat, včas „rotovat“ tramadol na jiné analgetikum, použít včas adjuvantní medikaci nebo při progresi bolestivého stavu přejít na silné opioidy. Další možnou komplikací monoterapie tramadolem a zejména jeho vysokého dávkování je serotoninový syndrom při kombinaci tramadolu s antidepresivy. Jedná se o závažnou komplikaci, která by měla být včas rozpoznána i vzhledem k tomu, že může být život ohrožující. Hlavními příznaky serotoninového syndromu jsou bolest hlavy, nadměrné pocení, nevolnost až zvracení, průjem, kolísání krevního tlaku a tachykardie. Stav může vést i k halucinacím. Dobrou zprávou je, že serotoninový syndrom se dle literatury i klinických zkušeností prakticky nevyskytuje při podávání malých dávek tramadolu a doprovodného antidepresiva. V redukováném dávkování je právě tramadol často složkou kombinovaných analgetik.

**Metamizol** je lék, který se podobně jako ASA využívá stovky let. Jde o významné analgetikum, názory na jeho použití se v historii měnily. Zajímavé je, že v jednom období se na něj nahlíželo kriticky – některé anglosaské země poukazyvaly na jeho nežádoucí účinky, a někde byl dokonce dočasně zakázán. V současnosti je jeho místo především v léčbě akutní a perakutní bolesti, i v pooperačním období. Pro své vlastnosti je stále častěji indikován i při léčbě bolestí chronických. Významný je především pro svůj široký účinek – analgetický, antipyretický a spasmolytický. Samotný mechanismus působení není dodnes plně objasněn. Uvažuje se, že centrálně inhibuje receptory COX-3, ale pravděpodobně rovněž aktivuje kanabinoidní a endogenní opioidní systém, což umožňuje používat jej v kombinacích a umožnit tak aditivní analgetický efekt. Antipyretický efekt metamizolu je pak odlišný od mechanismu účinku NSA, a může být tedy využit tam, kde je jejich efekt nedostatečný. V ČR se využívá především pro svůj spasmolytický účinek.

Metamizol má vysokou bezpečnost. Často se na něj zapomíná a jako lék první analgetické volby u běžných bolestí jsou častěji nasazována právě analgetika ze skupiny NSA, případně slabé opioidy. Výhodou je také široké spektrum aplikačních forem metamizolu. Navíc k léčbě metamizolem nevzniká tak snadno tolerance jako v případě opioidních analgetik. Metamizol se jako málokteré analgetikum hodí do různých kombinací. Příkladem může být kombinace s antikonvulzivy či antidepresivy při léčbě neuropatické bolesti. Dobře se kombinuje také s opioidy. Nahradit může

i často užívaný tramadol. Zajímavá jsou srovnání metamizolu a jeho analgetického působení v klinických studiích. V nedávných letech byly publikovány čtyři velké německé studie, které se zaměřovaly na léčbu onkologické bolesti. Vyplývalo z nich například, že vyšší dávky metamizolu jsou srovnatelné se středními dávkami morfinu u akutní bolesti. Srovnání NSA s metamizolem pak doložilo, že analgetický efekt je srovnatelný, metamizol je však bezpečnější, zejména v oblasti gastrointestinálních nežádoucích účinků. Pokud jde o nežádoucí účinky metamizolu, přetrvává zde určité dogma, že způsobuje poruchy krvetvorby a orgánové změny, zejména hepatopatii a nefropatii. Tyto nežádoucí účinky se však týkají dlouhodobého podávání vysokých dávek. Zajímavé je, že polská multicentrická studie z roku 2004 nezjistila ani jeden případ agranulocytózy při ročním podávání středních dávek metamizolu v několika hematologických centrech. Další, švýcarská studie ukázala, že efekt metamizolu a ibuprofenu u akutní a subakutní bolesti zad je obdobný. Při dlouhodobější léčbě se doporučuje minimálně jednou ročně kontrolovat hodnoty krevního obrazu a jaterních testů.

Využití metamizolu je především u spasmů hladkého svalstva u viscerálních bolestí a kolik. Vhodný je také při akutní bolesti zad, ať samostatně, či v kombinované léčbě, a to jak v perorální formě, tak v infuzi. Lze jej použít i jako doplňkový lék u chronické bolesti, zejména při atakách náhlé bolesti, k chronicky medikovaným analgetikům. Vhodný je jak v perorální formě, tak v infuzi, samostatně či v kombinaci. Je

doporučován v případech, kde jiné formy analgetik pacient netoleruje nebo jejich užívání jeví známky abúzu – zejména u opioidů. Antipyretický efekt může být využit u některých typů bolestivých stavů spojených se subfebriliemi a zánětlivými příznaky. Díky rozličným lékovým formám, včetně roztoku, lze metamizol použít u dětských i dospělých pacientů, kde umožňuje plynulou titraci dávek.

### Kombinovaná analgetika

Kombinovaná analgetika, jak je výše zmíněno, byla historicky doporučována pro léčbu akutní a pooperační bolesti zejména z důvodů velmi diskutabilních a rizikových komponent, které se sice potencovaly ve svém analgetickém účinku, ale tyto látky měly vysokou orgánovou toxicitu nebo vedly k dlouhodobým abúzům s obtížnou odklonitelností (viz také úvod článku). V posledních letech se proto na trhu častěji objevují fixní kombinace, které obsahují méně komponent, nejobvykleji dvě, a které lze díky synergii jejich účinku kombinovat v menších a bezpečných dávkách. V těchto moderních kombinovaných přípravcích se nejčastěji používá kyselina acetylsalicylová, paracetamol, kodein, kofein a tramadol, a to v dávkách, které dovolují bezpečné použití léku i vícekrát denně. Kombinovaný přípravek však musí splňovat nejen kritéria bezpečnosti, ale i analgetické potence, kterou může poskytnout slabý opioid i nesteroidní antirevmatikum. Přípravky v moderním kombinovaném analgetiku



Ilustrační foto. Všechny osoby jsou modelem. Zdroj: iStock

- celková účinná dávka léku je v kombinaci nižší než účinná dávka přípravku podaného samostatně v monoterapii
- léková interakce v kombinovaném přípravku nepotencuje vzájemně nežádoucí účinky jednotlivých složek
- kombinovaný přípravek v doporučených dávkách nevyvolává závislost ani při opakovaném použití
- působení jednotlivých složek na více druhů bolesti (na neuropatickou a nociceptivní)
- působení na průvodní bolestivé příčiny (hl. na zánětlivou složku)
- v nastavených dávkách nekompetuje s kauzální léčbou akutního bolestivého stavu

V posledních letech se zejména v léčbě pooperační bolesti, ale i u bolestí akutních a běžného typu prosazuje model tzv. multimodální analgezie a zdůrazňuje se princip léčby bolesti a strategie léčby vycházející z více terapeutických přístupů, jež mohou šetrněji i účinněji působit analgezií. Modelu multimodální analgezie vyhovuje i nové a bezpečnější pojetí v užívání kombinovaných analgetik i vývoj modernějších kombinací přípravků:

- ↓ dávky použitého opioidu
- efektivnější analgezie
- ↓ nežádoucích účinků analgetické kombinace
- včasnější mobilizace a rehabilitace u pooperačních i poúrazových stavů
- zkrácení doby rekonvalescence a reparace po operačních zákrocích
- snížení nákladů na analgetika
- snížení celkových rizik i následků farmakologické léčby pro pacienta
- menší výskyt lékových interakcí u pacientů s chronickou bolestí
- prokázaná synergie účinku složek v přípravku

## Kombinovaná analgetika – příklady

### Paracetamol + ibuprofen

Představují sdružený přípravek slabšího analgetika na běžnou bolest s NSA. Lék sdružuje výše uvedené charakteristiky obou látek, negativní i pozitivní vlastnosti, které se často v analgetickém využití používají a v mnoha případech se jedna zaměňovala za druhou – zejména se doporučovala záměna paracetamolu za NSA vzhledem k nutnému nasazení bezpečnějšího přípravku pro nežádoucí účinky. V tomto přípravku je však využíváno vzájemné synergické působení látek a výhodná redukce jednotlivých složek, která snižuje jejich nežádoucí účinky při dobrém analgetickém efektu. V jedné tabletě je obsaženo 500 mg paracetamolu (PC) a 200 mg ibuprofenu (IBU), což jsou dávky, které při jednotlivém použití vykazují jen velmi slabý analgetický efekt. Dále je výhodné, že PC bez antiflogistického účinku je doplněn IBU se silným protizánětlivým efektem, tedy jej lze s výhodou využít u běžných bolestí, kam patří bolest i se zánětlivou komponentou, jako je např. bolest zubů i po menším stomatologickém výkonu, ataky bolestí kloubů při artritickém postižení... Lék je doporučen pro krátkodobé používání v dávkách 3× 1 tableta denně a samozřejmě jej lze použít u atak

musejí mít aditivní či synergické působení ve smyslu analgetického působení a jejich farmakologické vlastnosti musejí být v souladu. Používané dávky jsou nižší v kombinovaném přípravku než při použití látky v analgetické monoterapii. Měla by být minimalizována návyková potence přípravku, jako je například tramadol nebo kodein, s redukcí dávek, které tyto vlastnosti mohou vykazovat, a vysoce rizikové látky by se ze směsi v analgetiku měly zcela vyloučit (např. barbituráty). Zmíněný tramadol je aktuálně na trhu nejčastěji využíván ve fixní kombinaci s paracetamolem a dexketoprofenem. U běžných bolestí lze využít i potentní analgetika, která mají srovnatelnou analgetickou účinnost jako uvedené smíšené přípravky se zastoupením tramadolu. Jsou to kombinace paracetamolu a kodeinu (např. korylan a ultracod).

Charakteristika moderních kombinovaných analgetik:

- maximálně 2–3 komponenty
- synergický analgetický účinek komponent
- rychlý nástup účinku
- minimum nežádoucích účinků při správném dávkování

bolesti chronické, kde nechceme navyšovat chronickou medikaci, např. při dlouhodobé léčbě slabým opioidem. Opatrnosti je třeba obdobně jako u monoterapie těmito přípravky, ale při dodržení krátkodobé medikace a doporučených dávek je tato kombinovaná léčba velmi bezpečná.

### **Paracetamol + guaifenesin + kofein**

Představuje již dlouhodobě používané slabé analgetikum, které je složeno ze tří různých přípravků (paracetamol 325 mg, guaifenesin 130 mg, kofein 70 mg) v jedné tabletě, je velmi bezpečné a vhodné zejména pro slabší bolesti vertebrogenního původu, horečnatá onemocnění i další typy běžných bolestí, je indikováno pro použití v dospělé populaci a u dospívajících od 15 let. Svým složením pokrývá i myorelaxační složku – guaifenesin je centrální myorelaxans, což může být přínosné zejména u různých typů vertebrogenních bolestí se zvýšeným svalovým tonem. Z hlediska bolesti působí synergicky s analgetickým účinkem paracetamolu, a navíc má výhodný sedativní efekt. Kofein zvyšuje účinek mnoha druhů analgetik a dlouhodobě je pravidelnou součástí kombinovaných analgetik i pro své psychostimulační účinky. Kontraindikace jsou obdobné u paracetamolu, jak je uvedeno, vzhledem ke guaifenesinu je kontraindikace u myasthenia gravis a nezbytná je opatrnost u myastenických syndromů. Opakované dávkování – až 6 tablet denně – je povoleno u dospělých vzhledem k vysoké bezpečnosti přípravku. Jeho účinek je mnohdy překvapivý na běžné bolesti zad díky kombinovanému efektu na pohybový systém, včetně svalového tonu, který bývá pravidelně alterován u vertebrogenních onemocnění.

### **Tramadol + paracetamol (TP)**

Tramadol v kombinaci s paracetamolem (tramadol 37,5 mg / paracetamol 325 mg) představuje šetrné analgetikum, které obsahuje limitované dávky jednotlivých složek, jež ani při delší medikaci nemohou působit závažné nežádoucí účinky, a naopak jsou mnohem bezpečnější při delším užívání než chronická medikace klasickými NSA. Kombinace je v několika identických přípravcích i ve vyšších koncentracích. Výhodná je i dostupnost této kombinace v depotní formě (SR), kde je doporučeno dávkování po 12 hodinách a poměr jednotlivých přípravků je zde dvojnásobný (75 mg tramadolu a 650 mg paracetamolu); přípravek je určen pro silnější bolesti i u chronických bolestivých stavů, kde je výhodné celodenní analgetické působení. Přípravek je vhodný pro různé typy akutní bolesti, krátkodoběji se podává u běžné bolesti např. vertebrogenního původu, po sportovních drobných svalových a kloubních traumatech, která nevyžadují chirurgické ošetření, i u některých typů bolesti hlavy, zejména s cervikogenním podílem. Lze jej také použít jako SOS (záchranná medikace) při dlouhodobé medikaci jiným analgetikem, včetně opioidů. Představuje často první volbu u slabé nebo středně silné bolesti pohybového aparátu u seniorské a polymorbidní populace, kde jsou tyto typy bolesti jednoznačně v popředí všech bolestivých stavů v této věkové kategorii. Výhodou je, že přípravek může být i dlouhodoběji používán bez nebezpečí nežádoucích účinků a hrozcích abúzů, které popisujeme u samostatného použití tramadolu. Jeho orgánová bezpečnost je násobně

vyšší, než je tomu u chronické medikace NSA, a nebezpečí gastrointestinálních komplikací je minimalizováno. V literatuře jsou často uváděny mnohé nežádoucí účinky, které jsou však při relativně nízkých dávkách kombinovaného přípravku spíše ojedinělé. S tolerancí, která je běžná u monoterapie tramadolem, se při dodržení doporučeného dávkování setkáváme spíše výjimečně. Pravidelně v literatuře uváděný serotoninový syndrom při kombinaci tramadolu s antidepresivy závisí jednoznačně na dávkách obou přípravků (tramadolu a antidepresiva), jak je uvedeno výše, tedy při použití tohoto smíšeného přípravku. Farmakokinetika tramadolu a paracetamolu se při současném podávání vzájemně neovlivňuje.

### **Tramal + dexketoprofen (TD)**

Účinné moderní kombinované analgetikum je kombinací tramadolu a dexketoprofenu.

Přípravek s kombinací tramadolu a dexketoprofenu (TD) (tramadol 75 mg / dexketoprofen 25 mg) je dalším kombinovaným analgetikem, které je primárně cíleno na různé typy akutní bolesti, včetně bolesti pooperační. Na trhu je kratší dobu než předešlá kombinace, nicméně jeho účinnost je prokázána mnoha studiemi i u stavů, kde hraje významnou roli přítomnost zánětlivých změn u bolestivého stavu. Je zde prokázána velmi kvalitní analgezie při malém farmakologickém zatížení organismu nežádoucími účinky. TD je na trhu dostupný ve dvou formách, ve formě tablet a v šumivé formě, obdobně jako předchozí přípravek TP. Z hlediska farmakologických vlastností je důležitá synergie účinku jednotlivých složek přípravku bez prokazatelné vzájemné potenciace nežádoucích účinků. Z hlediska indikací lze dobře využít kombinovaný přípravek k léčbě bolestí nociceptivního i neuropatického původu obdobně jako u předchozího přípravku. Významnou odlišností od kombinace u TP je protizánětlivé působení antiflogistické složky – dexketoprofenu u TD. Tento účinek je samozřejmě odpovídající nejen za výhodný kombinovaný analgetický efekt, ale i za určité omezení jeho indikací i přesto, že dexketoprofen je ve srovnání s jinými klasickými NSA dobře snášen GIT, a dokonce je popsán i jeho antiobstipační efekt. TD má rychlý nástup účinku v řádu desítek minut, obdobně jako TP, a je doporučen u akutních stavů v dávkování 2× až 3× denně. V běžné praxi je stále častěji využíván i u chronických bolestivých stavů k léčbě náhlých atak bolesti jako SOS analgetická dávka při chronické zavedené analgetické medikaci. Dalším využitím TD i TP může být i preemptivní použití před zatěžujícím terapeutickým výkonem či náročným rehabilitačním postupem. Nejčastější dilemata u indikací obou forem kombinovaných přípravků představuje jejich možnost kombinace s léky typu NSA a vhodnost kombinování s antikoagulační léčbou. TD je na rozdíl od TP kontraindikován u chronicky warfarinizovaných pacientů, ale u novějších typů antikoagulačních léčiv typu NOAC (nová perorální antikoagulační) je kontraindikace TD uváděna pouze jako relativní a při dodržení zásady vysazení NOAC 12–24 hodin před operačním výkonem. U akutní bolesti – bez operačního výkonu na chronické medikaci NOAC – je nasazení TD přípustné. Není doporučeno kombinovat TD s NSA vzhledem k možnosti potenciace typických nežádoucích účinků, TP v kombinaci s NSA je možno při dodržení

doporučeného dávkování podávat. Oba přípravky lze také u bolestivých stavů kombinovat s nejpoužívanějšími adjuvancii – antikonvulziv a antidepresiv.

## Závěr

Běžná bolest je termín, který se používá pro označení přechodných bolestivých stavů, nejběžněji vertebrogenní etiologie, s bolestí menší až střední intenzity, která má kratší trvání. Tyto stavy většinou mají tendenci se zlepšovat a v mnoha případech nemusejí vyžadovat ani farmakologickou léčbu. V našem sdělení ukazujeme na možnosti farmakoterapie, která je u těchto stavů nejčastěji indikována.

Poukazujeme na vhodnost indikací, časté nežádoucí účinky a na rizika při preskripci analgetik i na nebezpečí u volně prodejných léků. Pokud bolest trvá více dní, její příčina není zřejmá, a navíc dochází ke zhoršování obtíží, je vždy nezbytná konzultace s lékařem. Ve sdělení uvádíme výběr běžně dostupných a nejčastěji indikovaných analgetik při jejich použití v monoterapii, ev. ve formě kombinovaných přípravků.

Doc. MUDr. Jiří Kozák, Ph.D.

Centrum pro výzkum a léčbu bolestivých stavů při Klinice RHB a TVL  
2. LF UK a FN Motol, Praha  
E-mail: jkozak@fnmotol.cz

## Literatura

- Balagué F, Mannion AF, Pellise F, Cedraschi C. Non-specific back pain. *Lancet* 2012;379:482–491.
- Bogduk N. Degenerative joint disease of the spine. *Radiol Clin North Am* 2012;50:613–628. doi: 10.1016/j.rcl.2012.04.012
- Cohen M, Quintner J, van Rysewyk S. Reconsideration of the IASP definition of pain. *PAIN messages* 2018. DOI: 10.1097/PR9.0000000000000634. [Google Scholar]
- Kosek E, Cohen M, Baron R, et al. Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain conditions? *PAIN* 2016;157:1382–1386. [PubMed] [Google Scholar]
- Kozák J, Lejčko J, Vrba I. Opioidy. 2. vydání. Praha: Maxdorf, 2021.
- Krismer M. Lower back pain (non-specific). *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007;21:77–91.
- Loeser JD, Treede RD. Kyoto Protocol basic IASP pain terminology. *PAIN* 2008;137:473–477. [PubMed] [Google Scholar]
- Melzack R, Loeser JD. Fantastic body parts in paraplegics: Evidence for a central „pattern generation mechanism” for pain. *Pain* 1978;4:195–210.
- Orešković Z, Bičanić G, Hrahač P, et al. Treatment of postoperative pain after total hip arthroplasty: comparison between metamizol and paracetamol as adjunctive to opioid analgesics – prospective, double-blind, randomised study. *Arch Orthop Trauma Surg* 2014;134:631–636. doi: 10.1007/s00402-014-1979-7
- Pavelka K. Doporučení České revmatologické společnosti pro léčbu osteoartrózy kolenních, kyčelních a ručních kloubů. Dostupné z <https://www.revmatologicka-spolecnost.cz/doporucene-postupy-crs/> [cit. 09.18. 2023]
- Skálová A. 100 let s metamizolem: Jaké je jeho současné postavení v léčbě bolesti? *proLékaře.cz*, 19. 5. 2021. Dostupné na: [www.prolekare.cz/tema/analgesie/detail/100-let-s-metamizolem-jake-je-jeho-soucasne-postaveni-v-lecbe-bolesti-127076](http://www.prolekare.cz/tema/analgesie/detail/100-let-s-metamizolem-jake-je-jeho-soucasne-postaveni-v-lecbe-bolesti-127076)
- SPC Novalgín. Dostupné na: [www.sukl.cz/download/spc/SPC14385.pdf](http://www.sukl.cz/download/spc/SPC14385.pdf)
- Suchý D, Lejčko J. Léčba chronické bolesti u zánětlivých revmatických onemocnění. *Vnitř Lék* 2018;64:209–217.
- Štětkářová I, et al. Moderní farmakoterapie v neurologii. Praha: Maxdorf, 2015.
- Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, et al. Neuropathic pain: redefinition and classification system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008;70:1630–1635. [PubMed] [Google Scholar]