

# Novinky v léčbě bolesti

MUDr. Marek Hakl, PhD.

Centrum pro léčbu bolesti, ARK  
LF MU a FN u sv. Anny v Brně a

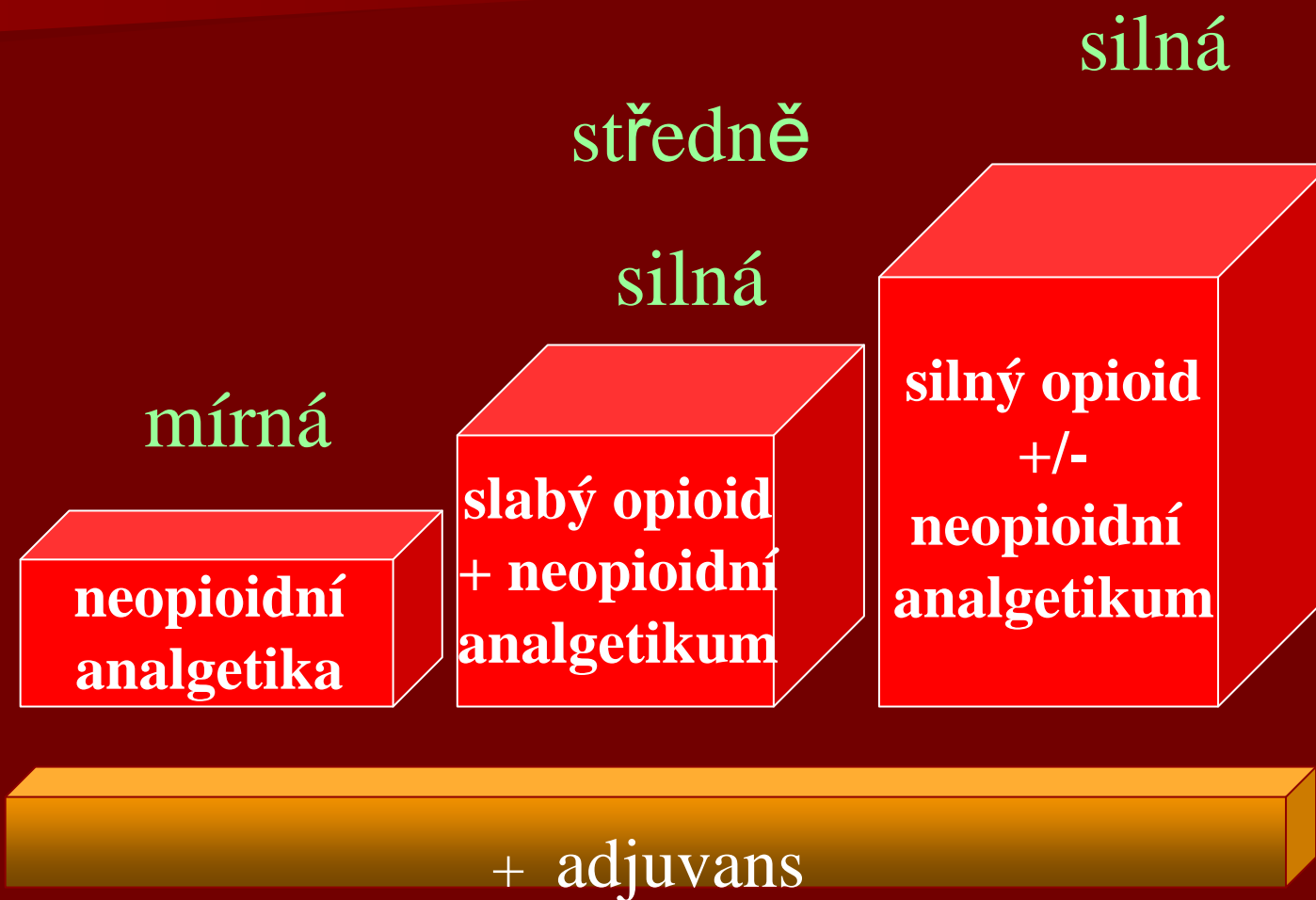
# Novinky léčby bolesti – oblasti inovací

- Strategie léčby bolesti
  - Nové účinné molekuly
  - Nové aplikační formy molekul již známých
  - Nové invazivní techniky léčby bolesti
- 
- Cíle inovace. Zlepšení analgetického efektu, zlepšení komfortu užívání, snížení výskytu nežádoucích účinků.

# Strategie léčby bolesti - novinky

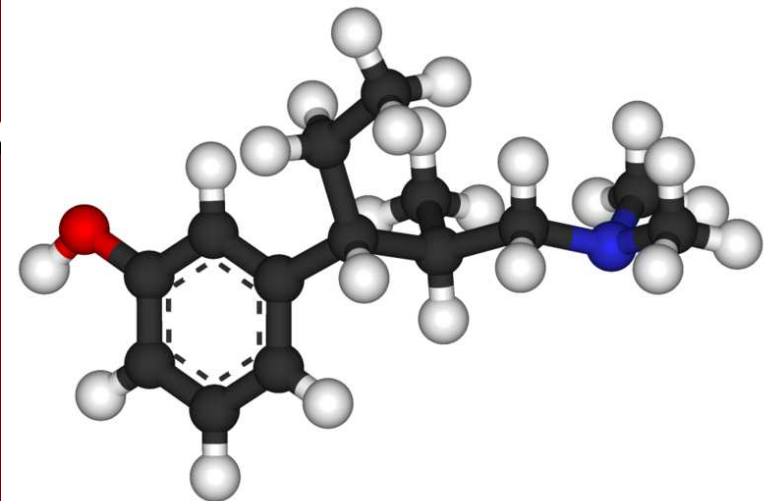
- Zavedení systému „elevator“ u pacientů s velmi silnou bolestí onkologického i neonkologického původu
- Přeskočení II. stupně žebříčku WHO, přechod přímo z neopioidních analgetik na silný opioid.
- Zkrácení doby uptitrace analgetické léčby zbytečným setrváváním na II. stupni žebříčku.

# WHO žebříček léčby bolesti



# Nové účinné molekuly tapentadol

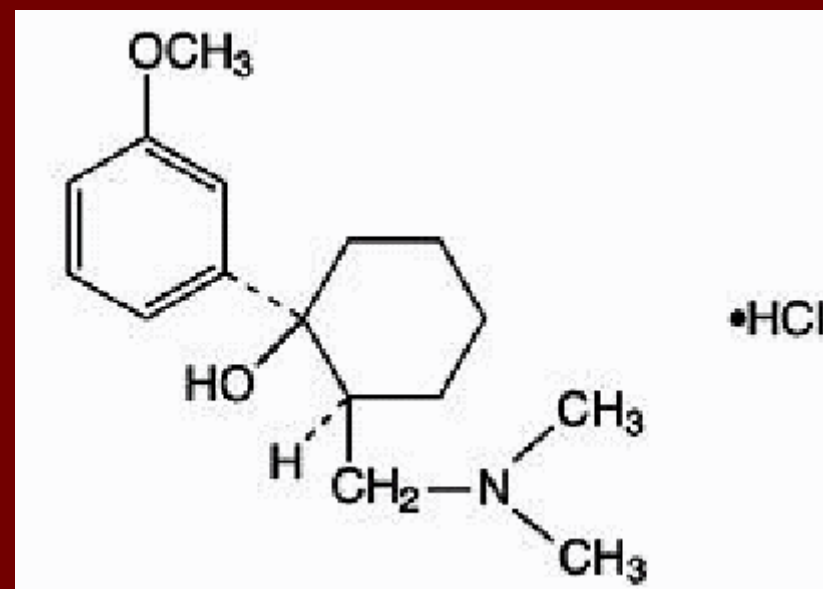
- Duální analgetický účinek – agonista na  $\mu$  opioidních receptorech, blokátor zpětného vychytávání noradrenalinu v synapsích CNS
- Analgetická potence na pomezí slabého a silného opioidu
- Nucynta, IR orální tablety 50, 75 a 100mg
- V USA řazen mezi silné opioidy



# Nové aplikační formy známých molekul

## Tramadol hydrochlorid

- Syntetický derivát opioidu kodeinu (metabolit antidepresiva trazodonu)
- Duální analgetický efekt
- Racemická forma 2 enantiomerů
- Na trhu od roku 1977 (IR), 1990 (SR)
- Registrován ve více než 100 zemích světa

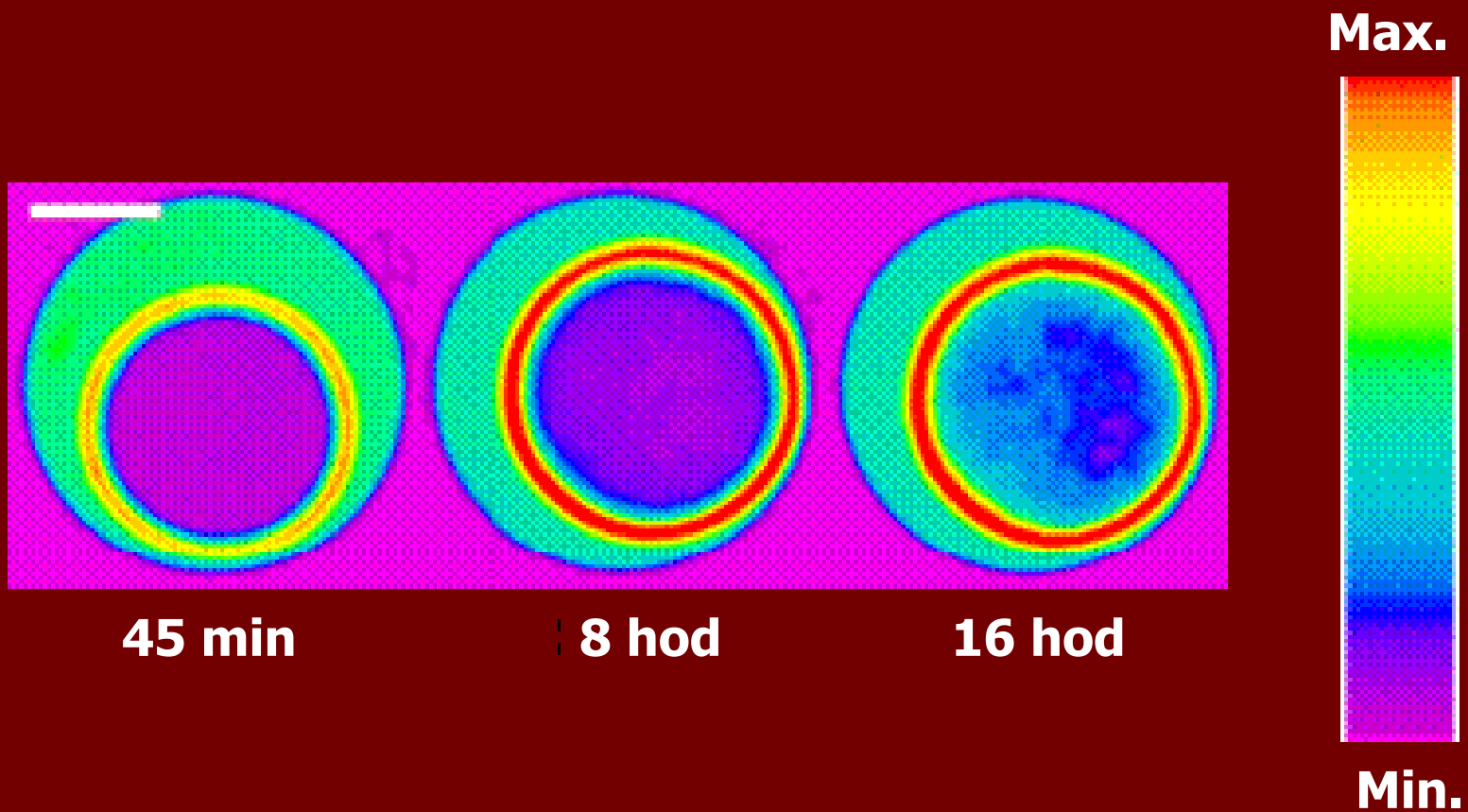


# Noax Uno – bifázický efekt uvolňování

- Vnější plášť uvolní 25 % účinné látky do dvou hodin → rychlý nástup analgetického účinku
- Vnitřní contramidové jádro (síťově uspořádaná amyulóza) uvolní zbývající látku v dalších 22 – 24 hodinách stabilní analgetický efekt po dobu 24 hodin

# Technologie CONTRAMID®

- formování semipermeabilní membrány  
(zobrazení nukleární magnetickou resonancí)

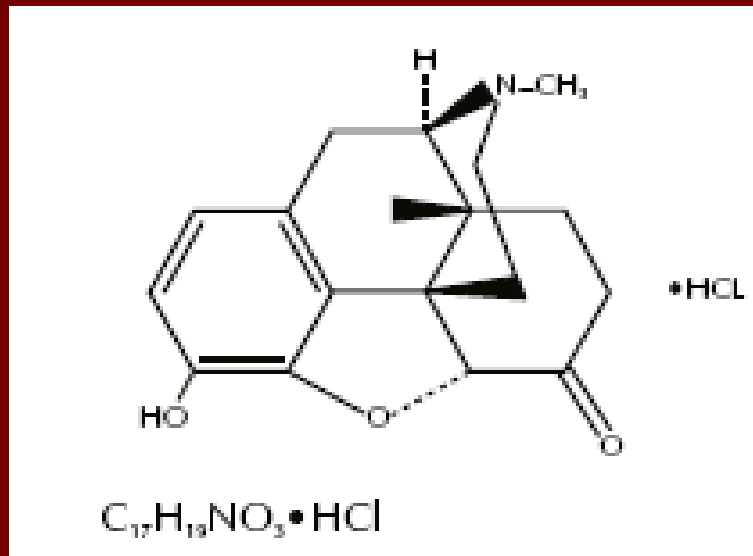




# Nové aplikační formy známých molekul

## hydromorfon – OROS systém

Účinná látka hydromorfon, semisyntetický analog morfinu



# Hydromorfon

- Velmi silný  $\mu_1$  agonista, slabý  $\kappa$  agonista, s minimální afinitou k  $\delta$  receptorům
- Přibližně 5 x silnější než morfin
- Metabolizuje se v játrech na neaktivní hydromorfon 3-glukuronid, který je vylučován močí.
- Nízká vazba na plazmatické bílkoviny (<30%)  
Dobře říditelný účinek i u pacientů s malnutricí, hypoproteinémií nebo užívajících četnou komedikaci
- I při vysokých dávkách nedochází k rozvoji tolerance (SPC)

# OROS technologie

- OROS (**O**ral **R**elease **O**smotic **S**ystem)



# Kombinace známých molekul oxycodon + naloxon = Targin

Zácpa

Obtížné, méně časté  
a málo vydatné  
vyprazdňování střev.

Z latinského stipo – cpát

Velký lékařský slovník

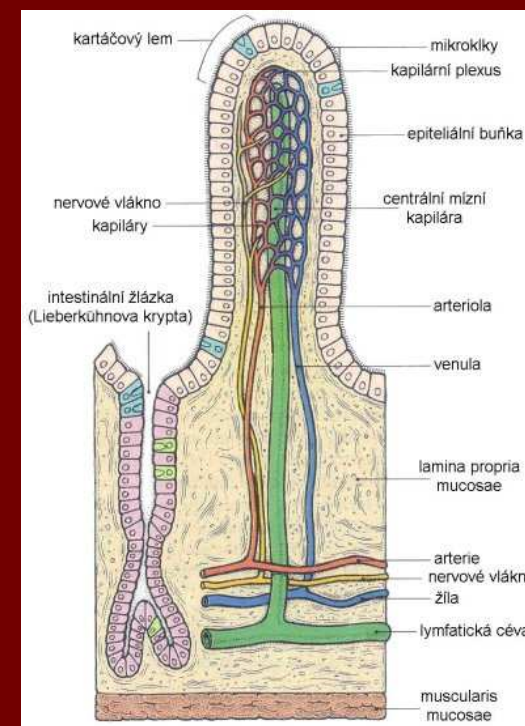
<http://lekarske.slovniky.cz/pojem/konstipace>



# Patofyziologie vzniku OIBD

Vazba opioidu na opioidní receptory stěny GI traktu (plexus myentericus, nervové a endokrinní buňky)

- snížení GI motility
- ovlivnění endokrinní funkce
- ovlivnění absorpce
- ovlivnění perfúze GI traktu



Bell TJ., Sunil J., Miaschovski Ch. et al. The prevalence, Severity, and Impact of Opioid-Induced Bowel Dysfunction: Results of a US and European Patient Survey (PROBE1). Pain Medicine 2008

# Možnosti léčby zácpy

- Snížení až vysazení opioidní medikace
  - omezení možnosti kontroly bolesti
- Laxativa
  - necílené místo účinku, nedostatečný efekt, nežádoucí účinky (křeče, nadýmání, zvracení...)

Od 2010 – Targin (oxycodon + naloxon)

# Naloxon

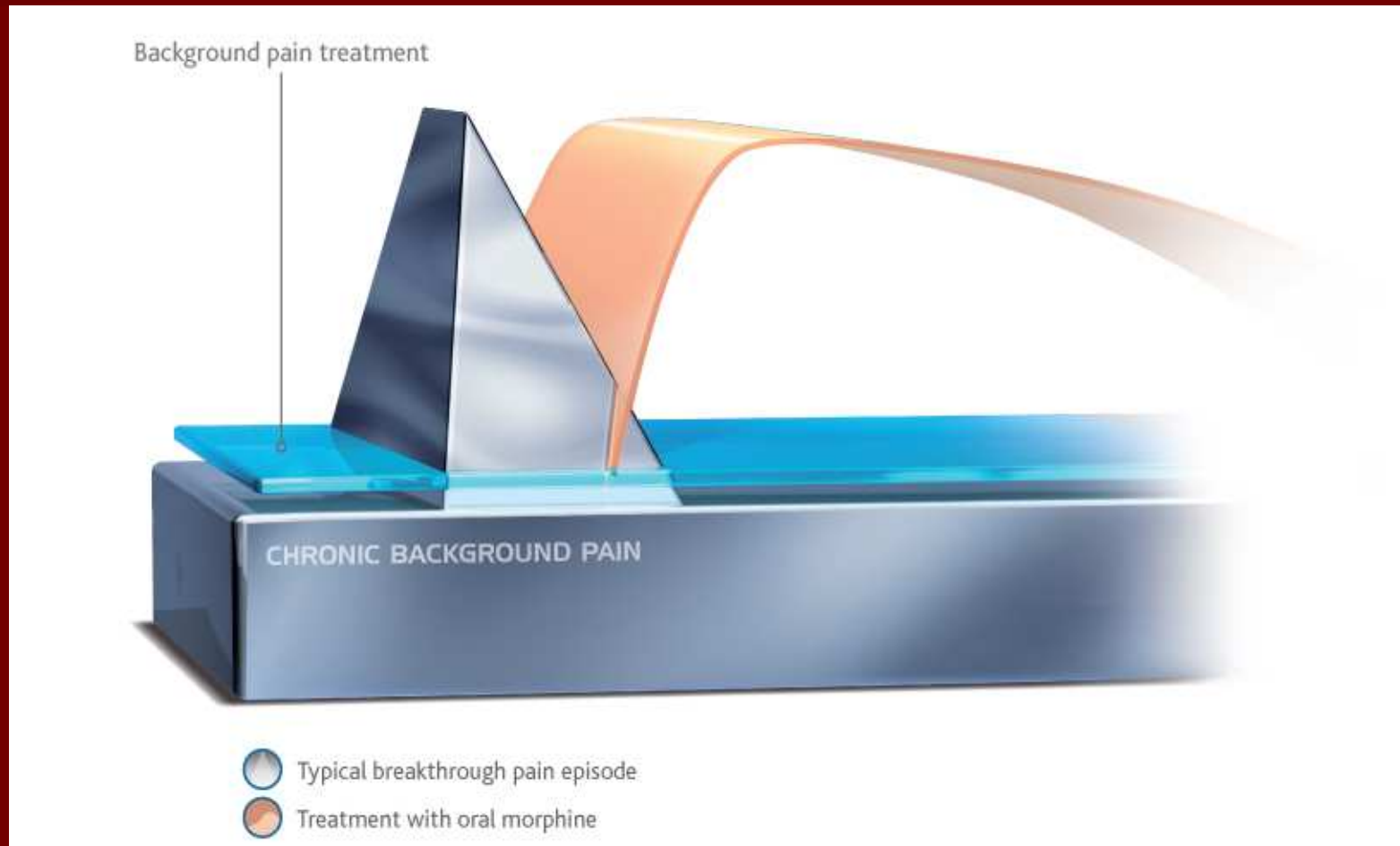
- Opioidní antagonistista na  $\mu$  opioidních receptorech
- Při průchodu stěnou zažívacího traktu se váže na opioidní receptory
- First-pass effect 98-99% (!!!)
- Biologická dostupnost po p.o. aplikaci < 2%
- Plně zachovává celkový analgetický účinek podaného opioidu, cíleně antagonizuje projevy OBD

# Targin

- Kombinace oxycodon – naloxon v poměru 2:1
- Signifikantní snížení výskytu OIBD
- Nemá ovlivněn celkový analgetický efekt
- Nedostavují se příznaky abstinčního syndromu



# Novinky v léčbě průlomové bolesti



# Nasální fentanyl citrát - Instanyl

- Jednotlivá dávka 50-200 mikrogramů
- Nástup účinku 3-5 minut
- Doba trvání efektu 2-4 hodiny dle dávky
- Cena: 30 euro/dávka



# Nové aplikační formy známých molekul, léčba průlomové bolesti -nasální fentanyl Instanyl

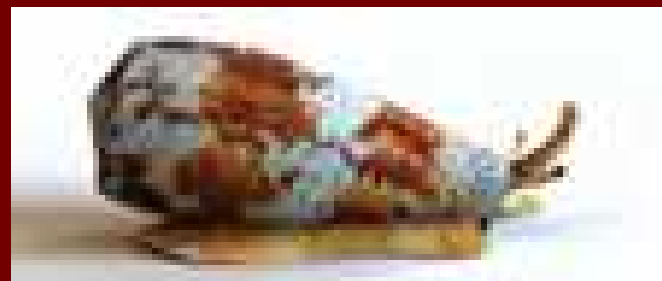


# Neuromodulace – metoda stále moderní (přesto v ČR vymírající)



# Prialt - ziconotide

- Syntetický syntetický derivát toxinu z mořského mlže *Conus magus*
- Neopioidní analgetikum určené pro pacienty kde selhává subarachnoidální aplikace morfinu.
- Blokátor N typu kalciových kanálů, blokuje uvolnění pronociceptivních neurotransmiterů v CNS (glutamát, kalcitonin, substance P....)
- Od 2009 k dispozici pacientům v ČR (5 ročně, po schválení ZP)



# Závěr

- V roce 2010 se máme opravdu na co těšit. Přichází řada nových preparátů, která jsou nejenom drobně upravenou verzí stávajících léků, ale která se jistě klinicky výraznou měrou budou podílet na zlepšení kontroly bolesti a snížení výskytu nežádoucích účinků analgetické medikace. Doufejme jenom, že obdobný názor budou mít i členové úhradové komise a tyto nové moderní léky se nestanou finančně zcela nedostupnou teoretickou možností léčby.

**Děkuji za pozornost**

[marek.hakl@fnusa.cz](mailto:marek.hakl@fnusa.cz)

[www.pain.cz](http://www.pain.cz)