

Vedle NSA patří do prvního stupně neopioidní analgetika, paracetamol, který v dávkách 650 mg a vyšších má analgetický afekt. Ani jeho dlouhodobé užívání není bez rizika. Ve vyšších, déle pravidelně užívaných dávkách může zvyšovat krvácení při současné antikoagulační léčbě. Doporučená dávka pro krátkodobé užívání jsou 4 g na den, nad 10 dnů nemá denní dávka překročit 2–2,5 g. Při renální insuficienci je třeba dávky snížit a u hepatálních postižení dávku redukovat a dodržovat nejméně čtyřhodinový interval mezi dávkami. Pacient by měl být informován, že kombinace s alkoholem může vést k poškození jater. Zejména u seniorů je paracetamol často analgeticky postačující i v minimálních dávkách (např. 1–2 tbl. za den). Vhodný je jako záchranný lék při akutním zhoršení bolesti u pacienta nastaveného na dlouhodobě působící analgetika, např. opioidy. Pro chronické bolesti je vhodným lékem. Dalším z léků často užívaných u CHNB je metamizol (např. Novalgin®), účinné neopioidní analgetikum s antipyretickým a spasmolytickým působením. Má široké terapeutické rozpětí od 1,5 g do 4 g. Rychlé parenterální podání může být spojeno s vyšším rizikem anafylaktoidních reakcí. Riziko agranulocytózy, pro které byl lék velmi dlouho považován za velmi rizikový, je podle současných poznatků velmi malé. Rozvoj agranulocytózy není závislý na dávce, je projevem imunoalergické reakce a může se objevit kdykoliv během léčby. Projevuje se horečkou, bolestí v krku, zimnicí, někdy vředy na sliznici dutiny ústní. Léčba musí být ihned přerušena. Úprava krevního obrazu bývá relativně rychlá, v každém případě vyžaduje sledování hematologem (SPC). Doporučuje se snížení dávky u hepatopatie a renální insuficience. Pro metamizol platí, stejně jako pro všechny léky podávané dlouhodobě, použití co nejmenší dávky a co nejkratší dobu, tedy ne pravidelně, ale podle potřeby při středně silné bolesti. Metamizol je velmi účinné, bezpečné analgetikum jak pro akutní, tak pro chronickou bolest a patří mezi nejčastěji předepisovaná analgetika pro ambulantní i nemocniční praxi (7). Jeho index NNT (Number Needed to Treat: počet pacientů, kterým je nutno podat lék, aby jeden měl 50% úlevu od bolesti) podle Oxfordské ligy analgetik je 1,6–1,8, což je hodnota nižší, než

mají NSA a opioidy (10). Spasmolytické působení je pravděpodobně výsledkem zvýšené prostupnosti kalcia do buněk hladkých svalů. V léčbě CHNB se užívá pro krátkodobou denní medikaci (např. 2–3 × denně) nebo při akutním zvýšení intenzity bolesti. Obecně jsou léky prvního stupně žebříčku indikované pro mírnou až středně silnou bolest a spíše podle potřeby než v pravidelné medikaci.

2. stupeň: slabé opioidy, které se indikují, pokud první stupeň neposkytuje dostatečnou úlevu od bolesti. Patří sem tramadol, dihydrokodein a kodein. Důvodem indikace je středně silná bolest, která odpovídá stupni 5–7 z 10.

Dlouho užívaný a prakticky všemi lékaři předepisovaný je tramadol. Existuje ve všech galenických formách, v injekcích i. m., s. c., i. v. či v infuzních terapiích, kapkách, čípcích, tabletách effervescentních, retardovaných i s bezprostřední účinností. Retardované tablety by se měly podávat po 12 hodinách a neužívat pro akutní úlevu od bolesti. Pravda je, že mnoho lékařů je užívá chybně pro rychlé zvládnutí akutní bolesti. Retardované jsou všechny tablety s dávkou od 100 mg. Tramadol je slabý opioid, působí na μ opioidní receptory, a navíc inhibuje reuptake serotoninu a noradrenalinu. Díky tomuto duálnímu působení má velmi dobré analgetické vlastnosti a dobře působí na nociceptivní i neuropatické bolesti. Má relativně málo nežádoucích účinků a vlastně se stal univerzálním analgetickým prostředkem. Je řazen mezi atypické opioidy právě pro duální efekt. V posledních několika letech je na trhu kombinace tramadolu s paracetamolem, tramadol/paracetamol 37,5/325 mg a 75/650 mg s bezprostředním uvolňováním i ve formě s prolongovaným uvolňováním. Pro akutní bolest je indikovaný, nově uvedený na trh, kombinovaný přípravek tramadolu 75 mg s 25 mg dexketoprofenu (Skudexa®). Tento léčivý přípravek je velmi účinný v akutních bolestivých stavech, jen výjimečně se užívá pro akutní bolestivé stavy u CHNB (10). Tramadol je často užíván v injekční formě, což je výhodné u akutní bolesti, naopak u chronické bolesti jsou pravidelná, nebo častá parenterální podání nevhodná, mohou vést k návyku bez zlepšení chronického bolestivého stavu. Při akutním zhoršení bolesti je možné podat tramadol v infuzi v kombinaci s jinými léky,

např. metamizolem, trimekainem, případně s kortikoidem. Infuzní terapie je indikovaná pro akutní nebo akutně zhoršené chronické převážně nociceptivní bolesti, nejčastěji bolesti zad z různých příčin. Tato léčba je vždy krátkodobá. Není vzácností, že opakované intramuskulární injekce se stanou pro pacienta určitou „drogou“ a dožaduje se jich velmi často.

Dalším slabým opioidem je dihydrokodein, v dávce 60, 90, 120 mg, užívá se po 12 hod. Není vhodný k tlumení bolesti „podle potřeby“ právě pro pozvolné uvolňování, jednorázově nedosáhne účinné hladiny, protože dříve začne hladina klesat. Velmi dobře se hodí pro nociceptivní bolesti, méně už pro neuropatické. Velkou nevýhodou je jeho častý nežádoucí účinek – zácpa. Je dobře snášen i pacienty ve vyšším věku, ale právě u nich je riziko zácpy s možnými vážnými následky větší.

Posledním slabým opioidem je kodein, který se pro léčbu bolesti samotný neužívá, ale u mírnějších forem bolesti je možné ho podat v kombinované tabletě s paracetamolem, kde je ve třech přípravcích: Korylan® má 325 mg paracetamolu a 28,73 mg kodeinu, Ultracod® 500 mg paracetamolu a 30 mg kodeinu, Talvosilen® 20 mg kodeinu a Talvosilen forte® 30 mg kodeinu a 500 mg paracetamolu. Délka léčby je doporučena jen 3 dny, potom by se mělo přejít na jiné léky. Maximální doporučená dávka Ultracodu® je 8 tbl/den, ale u pacientů s poruchou funkce ledvin a hepatopatií lze podávat jen výjimečně, krátkodobě a maximálně 3 tbl/den. Velikost dávky je nutné přizpůsobit také váze pacienta. Neměl by se podávat pacientům s váhou nižší než 60 kg. Obě léčiva mohou způsobovat zácpu. Není vzácná psychická závislost na kombinovaných přípravcích s kodeinem.

Jmenovaná analgetika jsou dostupná jen na lékařský předpis. Slabé opioidy mají stropový efekt, to znamená, že nad doporučenou maximální dávku se nezvyšuje analgetický účinek. U tramadolu je to 400 mg/den, u dihydrokodeinu 240 mg, u kodeinu nesmí být překročena dávka 240 mg. U starších pacientů je třeba dávky redukovat. Přípravky s kodeinem jsou potenciálně návykové, i proto je důležité podávat je krátkodobě, sledovat preskripci a při nedostatečném efektu přejít na