

Novinky v léčbě bolesti

Tomáš Gabrhelík

ARIM KNTB Zlín

KARIM FN a LF UPOL v Olomouci

FHS UTB Zlín





STŘET ZÁJMŮ



Obsah

- nová NSAIDs
- co-crystals
- suzetrigine, LEVI-04
- esketamin
- tilidin N
- Procedure Specific Analgesia
- buprenorfin na ICU
- indikace duloxetine, venlafaxine, klodronát, celecoxib
- integrativní medicína
- komunikace s plátcí péče



A) Farmakologie bolesti

- nová NSAIDs
- co-crystals
- suzetrigine, LEVI-04
- esketamin
- tilidin N

NSAID V LÉČBĚ POOPERAČNÍ BOLESTI



NSAID jsou účinná antiinflatorní analgetika s definovanými nežádoucími účinky

mohou redukovat dávku morfinu až o 40 %

(Málek et al., 2010)

NSAID + paracetamol až o 30 % lepší efekt

(Ong et al., Anaesth Analg. 2010 - syst.review, 18 z 21 RCTs)

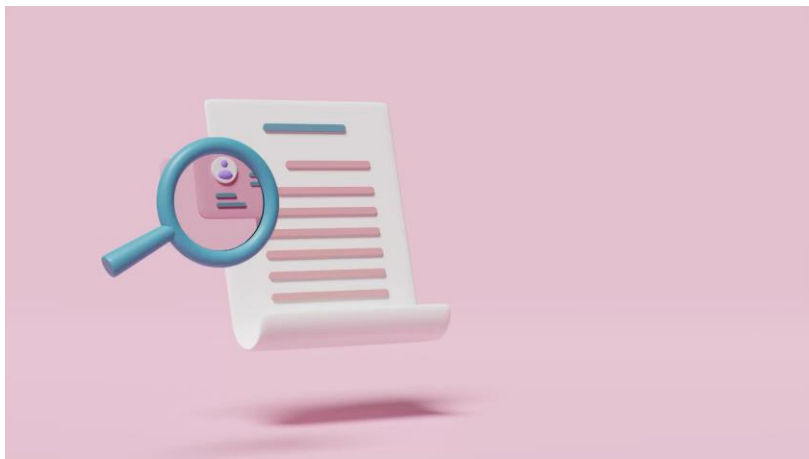
NSAID lépe než paracetamol redukuje spotřebu morfinu v PCA analgezi

(Maund et al., Br J Anaesth. 2014, 60 RCTs)

ketorolac 60 mg redukuje PONV i spotřebu morfinu o 30 %

(De Oliveira et al., Anaesth Analg. 2012, 13 RCTs)

NSAID V LÉČBĚ POOPERAČNÍ BOLESTI



NSAIDs jsou nejčastěji předepisovaná protizánětlivá léčiva na světě

(Okpala et al, Front. Neurol. 2025)

FDA bezpečnostní upozornění : **NSAIDs včetně celecoxibu jsou nově spojovány s DRESS** (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) a závažnými kožními reakcemi, vč. generalizovaného bulózního fixního lékového exantému

(Oregon Health Authority, Oregon Drug Use Review / Pharmacy & Therapeutics Committee, 2026)

u gonartrózy poskytuje topický diklofenak (náplast) nejrychlejší úlevu od bolesti (1-2 týdny)

(metaanalýza 2025, Chen et al.)

NSAID V LÉČBĚ POOPERAČNÍ BOLESTI

EMA, SUKL

GIT toxicita a nefrotoxicita je u všech NSAID stejná.

Kardiovaskulární riziko diklofenaku, ibuprofenu se blíží koxibům, naproxen má relativně nižší kardiovaskulární rizika.

NSAID mají být používána co nejkratší dobu a v co nejnižší účinné dávce.

Selekce pacientů (věk, GIT, KV, renální riziko, komedikace).

Podpora výzkumu nových NSAID. Dlouhodobá expozice NSAID jako prevence demence (2025).

NSAID - dobrý sluha, ale špatný pán

NOVÁ FARMAKA



NSAIDs

aceklofenak (Biofenac), flurbiprofen, nepafenak - vysoká permeabilita, nízká rozpustnost

co-crystals - aditivně + salicylamid, + nikotinamid, + prolin

phospho-aspirin, phospho-ibuprofen, phospho-sulindac – chemopreventivní účinky, nízká gastrotoxicita

nefopam (Acupan) - centrálně působící neopioid - inhibice reuptake monoaminů, cyklooxygenázy, NMDA

Co-crystals

Farmaceutické kokrystaly jsou pokročilé vícesložkové krystalické struktury, ve kterých je alespoň jedna složka aktivní (obvykle dvě a více).

Kokrystalizace léčivé látky s koformerem je recentní přístup ke zlepšení účinnosti léčiv.

Analgetické kokrystaly zlepšují vlastnosti léčiva jako jsou rozpustnost, biodostupnost, [farmakokinetika](#) a stabilita, bez ovlivnění chemické identity jednotlivých složek

Klíčové výhody v managementu bolesti

Multimodální synergie: kombinace dvou analgetik v molekulárním poměru 1:1 multiplikuje aditivní analgetický efekt

Farmakokinetický profil: kokrystaly modifikují, jak rychle se komponenty rozpouštějí, optimalizují jejich absorpci, stabilitu a dostupnost, umožňují snížit účinnou dávku

Redukce vedlejších účinků jednotlivých složek

Co-crystals

Farmaceutické kokrystaly jsou pokročilé vícesložkové krystalické struktury, ve kterých je alespoň jedna složka aktivní (obvykle dvě a více).

Kokrystalizace léčivé látky s koformerem je recentní přístup ke zlepšení účinnosti léčiv.

Analgetické kokrystaly zlepšují vlastnosti léčiva jako jsou rozpustnost, biodostupnost, [farmakokinetika](#) a stabilita, bez ovlivnění chemické identity jednotlivých složek

Klíčové výhody v managementu bolesti

Multimodální synergie: kombinace dvou analgetik v molekulárním poměru 1:1 multiplikuje aditivní analgetický efekt

Farmakokinetický profil: kokrystaly modifikují, jak rychle se komponenty rozpouštějí, optimalizují jejich absorpci, stabilitu a dostupnost, umožňují snížit účinnou dávku

Redukce vedlejších účinků jednotlivých složek

Co-crystals

NSAIDs Co-crystals: látky jako ibuprofen and diklofenak jsou špatně rozpustné ve vodě, což limituje jejich účinnost. Kokrystalizace ibuprofenu s nicotinamidem nebo diklofenaku s L-prolinem dramaticky zvýšila jejich rozpustnost a biodostupnost.

tramadol + dexketoprofen-trometamol (Skudexa, Menarini): nejsou v jedné mřížce, ale farmakodynamická synergie, trometamolová sůl urychluje absorpci

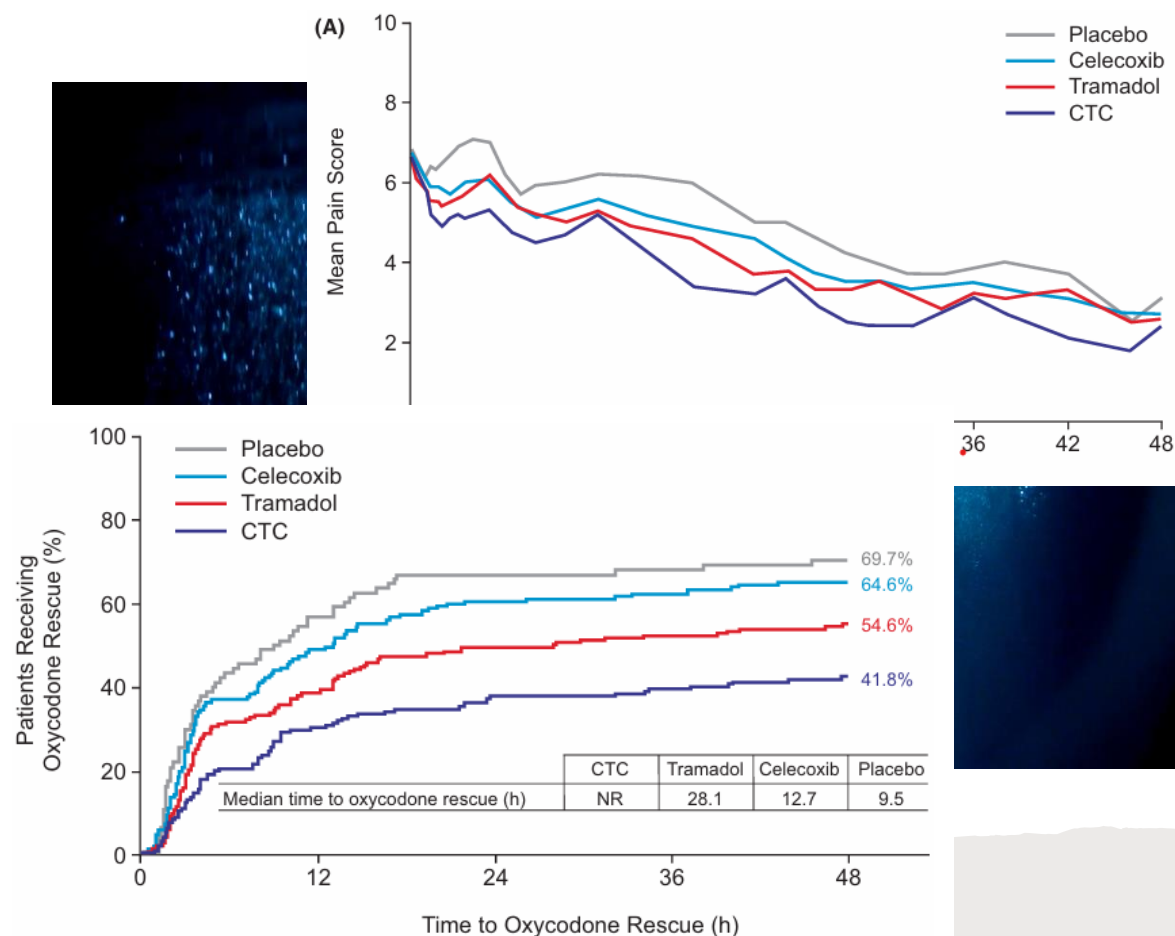
celecoxib-tramadol co-crystal (CTC): EMA schválená formule, na trhu pod názvem **Seglentis**

(poměr 56-44 mg, urychluje nástup účinku koxibu)

ketoprofen + lysin + gabapentin (KLS-GABA, Dompé): rozpustnost, permeabilita CNS, gastrotolerance – chronická zánětlivá a neuropatická bolest (poměr 80-34 mg)

Celecoxib-tramadol co-crystal in patients with moderate-to-severe pain following bunionectomy with osteotomy: A phase 3, randomized, double-blind, factorial, active- and placebo-controlled trial

[Eugene R Viscusi](#)^{1,✉}, [Oscar de Leon-Casasola](#)², [Jesús Cebrecos](#)³, [Adam Jacobs](#)⁴, [Adelaida Morte](#)³, [Esther Ortiz](#)³, [Mariano Sust](#)³, [Anna Vagué](#)³, [Ira Gottlieb](#)⁵, [Stephen Daniels](#)⁶, [Joseph S Gimbel](#)⁷, [Derek Muse](#)⁸, [Peter Winkle](#)⁹, [Michael E Kuss](#)^{10,11}, [Sebastián Videla](#)^{3,12}, [Neus Gascón](#)³, [Carlos Plata-Salamán](#)³



Suzetrigine (JOURNAVX)

Suzetrigine, a Non-Opioid Nav_{1.8} Inhibitor With Broad Applicability for Moderate-to-Severe Acute Pain: A Phase 3 Single-Arm Study for Surgical or Non-Surgical Acute Pain

[Jessica McCoun](#)¹, [Peter Winkle](#)², [Daneshvari Solanki](#)³, [Joshua Urban](#)⁴, [Todd Bertoch](#)⁵, [Jessica Oswald](#)^{6,7},
[Matthew W Swisher](#)⁷, [Louise Anne Taber](#)⁸, [Tiffany Healey](#)⁹, [Ina Jazic](#)¹⁰, [Darin J Correll](#)¹¹, [Paul A Negulescu](#)¹²,
[Carmen Bozic](#)^{13,✉}, [Scott G Weiner](#)¹⁴; On behalf of the VX-548-107 Study Team

- **první nový mechanismus analgezie za více než 20 let**
- první selektivní blokátor Nav_{1.8} - exprimován výhradně na periferních nociceptorech
- napěťové řízený Na kanál periferních nociceptorů v neuronech DRG, nepřechází H-E bariéru
- neblokuje Nav_{1.5} – srdeční ani centrální kanály (lokální anestetika a antiepileptika)
- blokáda přenosu bolesti **bez centrálních nežádoucích účinků** (sedace, respirační deprese, závislost)
- pro praxi: alternativa u pacientů, kde NSAIDs jsou kontraindikována (CHRI, antikoagulace, GI riziko) a opioidy nevhodné
- **1/2025 schválen FDA**; v EU zatím neregistrován; 4/2026 zařazen do guidelines jako nová třída neopioidní léčby bolesti



(Pham A, et al. Beyond Opioids: A Review of Suzetrigine for Acute Pain Management. Int J Mol Sci. 2025)

(Aamir MB, et al. FDA approves Journavx (Suzetrigine) as the first non-opioid treatment for moderate to severe acute pain. Ann Med Surg. 2025)

ARTICLES · Volume 407, Issue 10535, P1237-1248, March 28, 2026

Open Access

 Download Full Issue

Efficacy and safety of LEVI-04 in patients with osteoarthritis of the knee: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial

[Prof Philip G Conaghan, MBBS](#) ^{a,b}  · [Nathaniel Katz, MD](#)^c · [Asger R Bihlet, PhD](#)^d · [Prof Ali Guermazi, MD](#)^e · [Dror Rom, PhD](#)^f · [Michael C Perkins, MD](#)^g · et al.

[Show more](#)[Affiliations & Notes](#)  [Article Info](#)  [Linked Articles \(1\)](#) 

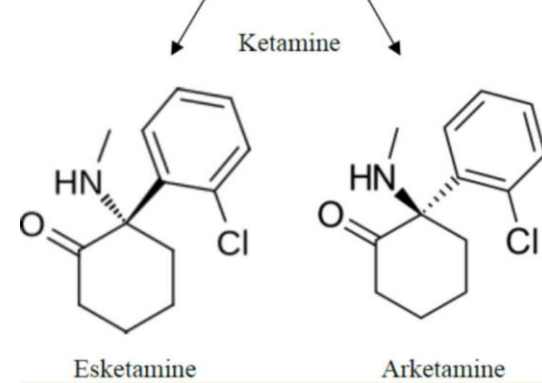
LEVI-04 je **inhibitor neurotrofinu-3 (NT-3)** – experimentální nová třída léčiv pro osteoartrózu

neurotrofiny zvýšeně exprimovány v osteoartritických kloubech, snížení periferní senzitivace bez vstupu do CNS

RTC fáze 2 - silný analgetický efekt, účinek je klinicky významný (≥ 50 –75% redukce bolesti u velké části pacientů), zařazeno 518 pacientů s bolestivou a funkčně limitující gonartrózou

bezpečnostní profil velmi příznivý, bez signálů typických pro anti-NGF léčbu (tanezumab) - např. rychlá progresse OA

esketamin



S-ketamin(+) enantiomer racemického ketaminu (R (-), arketamin - Parkinson, Alzheimer)

NMDA antagonist v mozku, agonista opioidních, monoaminergních receptorů, glutamatergní signalizace

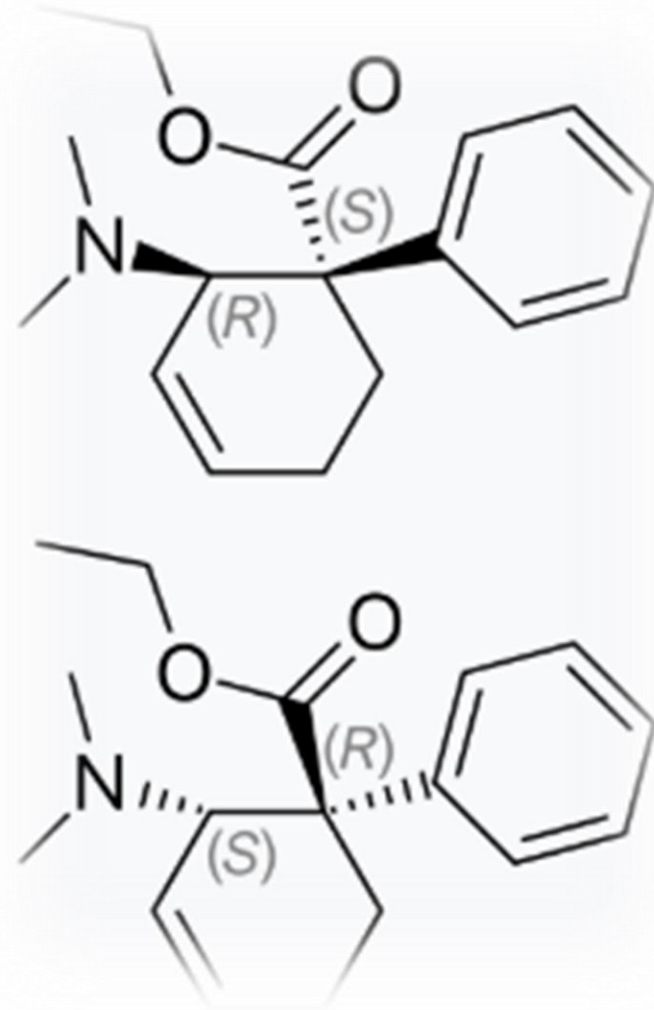
Snižuje centrální senzitivizaci, potlačuje hyperalgezi, allodynii, tlumí neurogení zánět, má neuroprotektivní (AMPA receptory), bronchodilatační, antiepileptický a protinádorový efekt

3-4x vyšší afinita k NMDA receptorům, dvojnásobný analgetický efekt, rychlejší recovery, méně nežádoucích psychomimetických účinků (0,1 mg/kg/h, 0,02-0,05 mg/kg/h i.v.)

EMA, SÚKL – pooperační bolest, opioid-sparing efekt, farmakorezistentní deprese

Chronická bolest – neuropatická bolest, KRBS, fibromyalgie, maligní bolest – off-label infuze, low-dose, centrální i periferní blokády

Tilidin-naloxon



tilidin (Valoron) – 60. léta, Německo, **středně silný opioid**

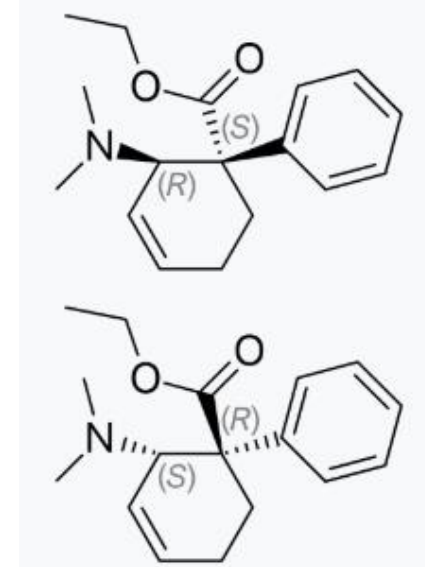
tilidin - first-pass efekt – nortilidin – čistý agonista μ -receptorů

stažen v 90. letech z trhu v ČR

fixní kombinace tilidin-naloxon (Tilidin N tbl., kapky) – naloxon
kompletně metabolizován v játrech

akutní i chronická středně **silná** bolest, restless leg syndrome

Tilidin-naloxon



Srovnání s tramadolem

2x rychlejší nástup účinku (15 vs. 30 min.)

stejná potence 0,1 ekvi morfinu (2x silnější)

není OIBD, menší PONV

není riziko serotoninového syndromu

Vlastnost 	Tilidin	Tramadol
Nástup účinku	Velmi rychlý (cca 10 až 15 minut)	Pomalejší (cca 30 až 60 minut)
Mechanismus účinku	Čistý agonista μ -opioidního receptoru (účinek nastává až po přeměně v játrech na <i>nortilidin</i>)	Duální mechanismus: slabý opioidní účinek + inhibice zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu
Forma s naloxonem	Vždy v kombinaci s naloxonem (pro prevenci zneužití a snížení zácpy)	Samostatně (nebo v kombinaci s paracetamolem)
Běžná síla	50 mg nebo 100 mg (denní strop je obvykle 400 mg)	50 mg až 100 mg (denní strop 400 mg)



B) Organizace léčby bolesti

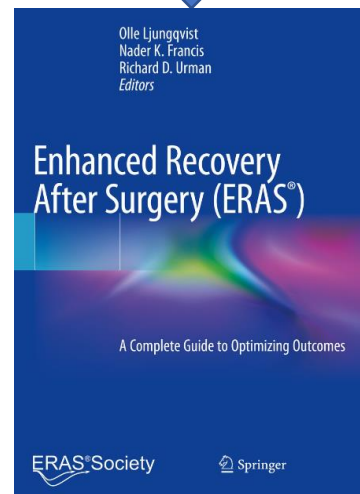
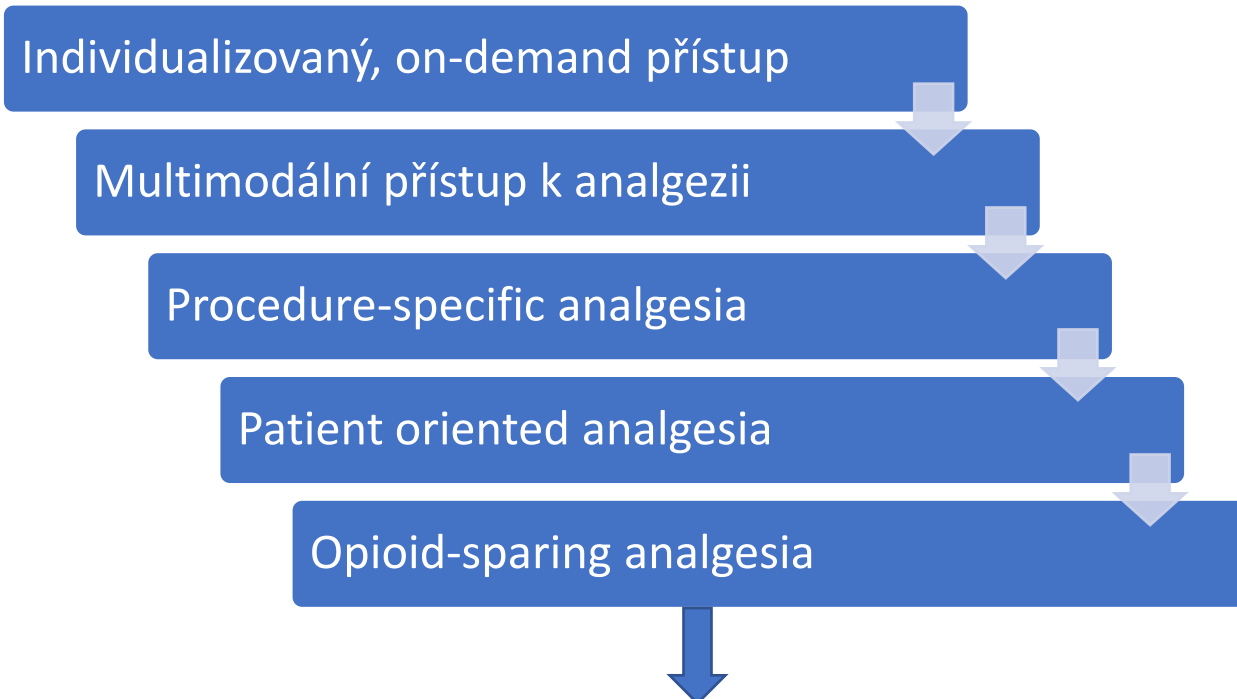
5. Procedure Specific Analgesia

6. Buprenorfin na ICU

Organizace léčby akutní bolesti

- poskytnout analgezii co **největšímu počtu pacientů** (koncept bolesti jako páté vitální funkce)
- preventivní analgezie - zahájit léčbu bolesti s předstihem
- **ekonomická přiměřenost a bezpečnost**
- **multimodální analgezie** - regionální + paracetamol, paracetamol + opioid, NSAID + opioid...
- **Procedure Specific Analgesia** – individualizace analgetického managementu dle typů operačních výkonů a skupin pacientů (PROSPECT – www.postoppain.org)
- jasná organizace LPB (**APS - Acute Pain Service**)

Léčba akutní bolesti



prospect
procedure specific postoperative pain management



Review > [Anesthesiol Clin. 2022 Mar;40\(1\):35-58. doi: 10.1016/j.anclin.2021.11.001.](#)

Opioid-Sparing Perioperative Analgesia Within Enhanced Recovery Programs

Matthew D McEvoy¹, Britany L Raymond², Anton Krige³

Buprenorfin na ICU

atypický opioid - parciální agonista na μ -receptorech a antagonist na κ -receptorech a δ -receptorech

díky tomu **méně nežádoucích účinků** – PONV, OIBD

nízký interakční potenciál (*vhodný u pac. s chronickou medikací*):
omezeně z 30 % metabolizuje na cytochromoxidázovém systému
CYP P450 (3A4)

Ize užít i v rámci rotace silných opioidů a není kontraindikován při řešení průlomové bolesti jinými účinnými látkami



Buprenorfin



dos. max. podle SPC je $140 \mu\text{g/h}$ ($3,2 \text{ mg/24 h}$), **přičemž nedochází ke stropovému efektu**

velmi dobrá tolerabilita u seniorů, nedochází k výraznému útlumu kognitivních funkcí - **prevence pádů**

dobře využitelný u **renální insuficience** (nekumuluje se), prakticky nemá aktivní metabolity (norbuprenorfin)

vhodný i u pacientů s **vysokou denní dávkou opioidů**, kde kontrola bolesti selhává, a jsou patrné symptomy abstinčního stavu nebo jsou známky adiktivního chování



C) Strategické úkoly Algeziologie

7. indikace duloxetine, venlafaxine, klodronát, celecoxib

8. regenerativní medicína

9. komunikace s plátcí péče

Preskripční omezení pro algeziologii

duloxetin

- preskripční omezení L a P – psychiatr, neurolog, diabetolog, sexuolog, **algeziolog**
- ČR - diabetická periferní neuropatická bolest, těžké deprese a generalizovaná úzkost
- FDA, EMA – fibromyalgie, chronická muskuloskeletální bolest
- CDC, Canadian Pain Society – první volba v léčbě neuropatické bolesti obecně

venlafaxin

- preskripční omezení L – psychiatr, neurolog, sexuolog, PL (u stabilních dávek)
- jiné specializace – nemusí být hrazen pojišťovnou
- off label – polyneuropatie, diabetická, postherpetická a chemoterapií indukovaná neuropatie, fibromyalgie

buprenorfin/naloxon (Suboxone)

- preskripční omezení E a S – psychiatr se specializací na léčbu závislosti
- substituční léčba závislosti na opioidech; EMA – lékař se zkušenostmi v oblasti závislosti na opioidech

Preskripční omezení pro algeziologii

klodronát (Bonafos)

- bisfosfonát 1. generace, léčba kostních metastáz, hyperkalcémie a **neuropatické bolesti**
- blokuje uvolňování ATP z neuronů a mikroglie – **nádorová neuropatická bolest, KRBS**
- nevolnost, elevace transamináz, poleptání žaludku, CHRI, osteonekróza čelisti
- onkolog, hematolog, ortoped, revmatolog, PL (delegováno) – nádorová destrukce kosti, mnohočetný myelom

celecoxib

- preskripční omezení pro odbornost není
- pouze osteoartritida, revmatoidní artritida, ankylozující spondylartritida



Komunikace s plátcí péče

Nové kódy pro Algeziologii

long opioid therapy management

dlouhodobá péče o opioid-tolerantního pacienta, včetně léčby symptomů, interakcí, nežádoucích účinků a multidisciplinárního přístupu

předoperační management opioid-tolerantního pacienta

konziliární předoperační příprava opioid-tolerantního pacienta, včetně návrhu perioperačního managementu léčby bolesti



Komunikace s plátcí péče

Nové kódy pro Algeziologii

long opioid therapy management

dlouhodobá péče o opioid-tolerantního pacienta, včetně léčby symptomů, interakcí, nežádoucích účinků a multidisciplinárního přístupu

předoperační management opioid-tolerantního pacienta

konziliární předoperační příprava opioid-tolerantního pacienta, včetně návrhu perioperačního managementu léčby bolesti



DĚKUJI ZA POZORNOST

tomas.gabrhelik@bnzlin.cz