po několika desítkách let od objevení tramadolu. S tramadolem má i některé podobné principy účinku. Tapentadol hydrochlorid se dostal na český trh v roce 2011. Jeho uvedení předcházela řada klinických studií, které slibovaly velmi dobrý analgetický efekt a unikátní vlastnosti. V současné době máme s tapentadolem hydrochloridem tedy již letité klinické zkušenosti a mohu říci, že ve svých očekáváních rozhodně nezklamal. K dispozici máme jak retardované formy v gramážích od 50 do 250 mg, tak i rychle působící formy v gramážích 50–100 mg. Tapentadol hydrochlorid se poměrně rychle začlenil do systému silných opioidů a zaujal významné místo v systému rotace opioidů (Schröder et al., 2010).

Tapentadol hydrochlorid je řazen mezi silné opioidy nebo mezi tzv. atypické opioidy. To znamená, že jeho princip účinku není závislý pouze na vazbě na opioidní receptory, ale i na jiném principu. Agonistická aktivita na μ-receptoru (MOR) zajišťuje analgezii zejména pro nociceptivní složku bolesti a inhibice zpětné resorpce noradrenalinu (NRI) zprostředkuje silnou α2-agonistickou aktivitu s potenciálem využití u neuropatického typu bolesti. Tato kombinace efektu působí synergickým způsobem, tedy dochází k navýšení analgetického efektu. Toto navýšení není doprovázeno vyšším výskytem nežádoucích účinků, naopak, tapentadol hydrochlorid ve srovnání s jinými silnými opioidy vykazuje velmi nízký výskyt nežádoucích účinků (Kozák et al., 2023).

Farmakokinetika

Tapentadol hydrochlorid je rychle vstřebáván; orální biologická dostupnost po jednorázovém podání dávky je kvůli rozsáhlému first pass efektu cca 32 %. Primárním místem metabolizace jsou játra. První fáze metabolizace pomocí CYP P 450 hraje pouze minoritní roli, tapentadol hydrochlorid nemá aktivní metabolity. Díky tomu ho lze použít i u pacientů s onemocněním jater i ledvin (Vranová, 2023).

Lékové interakce

Tapentadol hydrochlorid se minimálně váže na plazmatické bílkoviny a není metabolizován přes CYP 450. Většinově je metabolizován glukuronidizací, tedy do lékových interakcí vstupuje zcela minimálně. To přispívá k výrazné bezpečnosti léku.

Bezpečnost

Dlouhodobá bezpečnost tapentadol hydrochloridu byla potvrzena v mnoha studiích. Díky nižší aktivitě na μ-receptoru působí tapentadol hydrochlorid i menší množství typických nežádoucích účinků. Řada studií dokazuje nižší incidenci gastrointestinálních nežádoucích účinků, zejména zácpy, ve srovnání s plnými μ-agonisty, např. oxykodonem. Snášenlivost tapentadolu hydrochloridu byla v prvních dnech užívání dokonce lepší než kombinace oxykodonu/naloxonu. Incidence dalších nežádoucích účinků je u tapentadolu hydrochloridu výrazně nižší než u klasických opioidů, to se týká i rizika vzniku závislosti (Vranová, 2023).

Pozice tapentadolu hydrochloridu v léčbě akutní bolesti

Tapentadol hydrochlorid je sice primárně určen pro léčbu chronické neonkologické bolesti, může však sehrát i zajímavou roli v léčbě bolesti akutní. Zde mohou najít uplatnění zejména jeho rychle nastupující (IR) formy. Základem léčby akutní bolesti je odstranění vyvolávající příčny, její intenzita však může být nepříjemná a při nedostatečném tlumení může vést i ke komplikacím zdravotního stavu. IR formy tapentadolu hydrochloridu umožňují rychlé potlačení bolestivého stavu. Vhodná je zejména jejich kombinace s nesteroidními antiflogistiky (NSA). V případě předpokládané krátké době trvání bolesti můžeme použít neselektivní NSA, v případě, že předpokládáme delší trvání, kombinujeme tapentadol hydrochlorid s preferenčními NSA, např. meloxicamem. Tato kombinace přináší pacientům výraznou úlevu a přitom je zatížena minimem nežádoucích účinků. V případě delšího trvání můžeme využít vytitrovanou IR dávku tapentadolu hydrochloridu k převedení na tapentadol s postupným uvolňováním (SR). Tapentadol nabídne kvalitní analgezii svým duálním principem účinku, NSA potom potencuje jeho analgetický efekt a pokryje zánětlivou komponentu bolesti. Toto se může uplatnit například u poúrazové bolesti, bolesti po drobných chirurgických zákrocích nebo třeba u akutních bolestí pohybového aparátu. IR formy tapentadolu jsou také vhodné jako záchranná medikace všude tam, kde dojde k akutnímu zhoršení chronického bolestivého stavu. Optimálně se IR forma kombinuje s SR tapentadolem hydrochloridem, lze jej však použít u pacientů s nastavenou medikací i jiným opioidem, např. oxycodonem nebo transdermálními opioidy.

Tapentadol hydrochlorid v léčbě chronické neonkologické bolesti

Hlavní doménou tapentadolu hydrochloridu je léčba chronické neonkologické bolesti. Zde se především uplatňují jeho unikátní vlastnosti. Díky duálnímu principu tlumení bolesti je vhodný jak pro léčbu bolesti nociceptivní, tak i pro léčbu bolesti neuropatické. Oproti ostatním silným opioidům vyniká především velmi nízkým výskytem nežádoucích účinků. Tento fakt jednoznačně vyplynul z četných klinických studií a mohu ho plně potvrdit i z vlastní zkušenosti. Existuje určité procento populace, které nesnáší téměř jakoukoliv opioidní medikaci. Její užívání je doprovázeno nauzeou a zvracením. Doposud jsme těmto pacientům doporučovali náplasťové formy opioidů, ale i ty bývaly občas špatně snášeny. Teprve příchod tepantadolu hydrochloridu přináší řešení. Výskyt nežádoucích účinků je spíše raritní. Toho si však bohužel všimli i plátci zdravotní péče a vytvořili pro tapentadol dvojí systém úhrady. Pokud je nasazen jako lék první volby, pacient si musí uhradit relativně velký doplatek. Pokud je však nasazen jako lék druhé volby v případech, kdy jiný silný opioid měl nežádoucí účinky, pacient má nárok na zvýšenou úhradu a tapentadol je hrazen zcela. Toto bohužel odsouvá tepentadol jako lék druhé volby.

Jak vypadá nejčastější pacient indikovaný na léčbu tapentadolem hydrochloridem? Pacient aktivního věku přicházející pro chronický lumboischiadický syndrom. V medikaci jsou zkoušeny slabé opioidy, nejčastěji tramadol nebo kombinovaný preparát tramadol/paracetamol. K tomu na neuropatickou bolesti dostává pregabalin 150 mg 2× denně, tedy v dostatečné dávce. Nicméně analgetický efekt léčby je stále nedostatečný. Tento pacient je plně indikovaný k přechodu na silnou opioidní léčbu. Můžeme volit transdermální opioid, vzhledem k neuropatické komponentě bolesti nejlépe buprenorfin, který je nyní nově i v náplastech s nižší gramáží a týdenním intervalem výměny. Nebo můžeme zvolit perorální