

AKUTNÍ BOLEST

KOMBINACE FIXNÍ KOMBINACE (MULTIMODÁLNÍ ANALGEZIE)



OPTIMALIZACE ÚČINKU ANALGETIK

PharmDr. Jana Matušková, květen 2022



<http://trustmephysiotherapy.com/wp-content/uploads/2016/07/low-back-pain.jpg>



<https://youngwomenshealth.org/wp-content/uploads/2014/01/painful-menstrual-cramps.jpg>



<https://4smile.com/wp-content/uploads/2020/07/culprit-tooth-pain.jpg>



<http://reachingutopia.com/wp-content/uploads/2013/05/man-headache.jpg>



<https://www.thesleepjudge.com/wp-content/uploads/2017/06/suffering-from-neck-pain.jpg>

AKUTNÍ BOLEST

KOMBINACE FIXNÍ KOMBINACE (MULTIMODÁLNÍ ANALGEZIE)



OPTIMALIZACE ÚČINKU ANALGETIK

PharmDr. Jana Matušková, květen 2022



<http://trustmephysiotherapy.com/wp-content/uploads/2016/07/low-back-pain.jpg>



<https://youngwomenshealth.org/wp-content/uploads/2014/01/painful-menstrual-cramps.jpg>



ŘÍJEN 2020



<http://reachingutopia.com/wp-content/uploads/2013/05/man-headache.jpg>



<https://www.thesleepjudge.com/wp-content/uploads/2017/06/suffering-from-neck-pain.jpg>

IBUPROFEN 400 mg



IBUPROFEN 400 mg
RAPID
rozpuštěný ibuprofen
v měkké tobolce



IBUPROFEN 400 mg
RAPID
Ibuprofen lysinát



DEXIBUPROFEN 200 mg



DIKLOFENAK DRASELNÝ
25 mg



DIKLOFENAK SODNÝ
25 mg



DEXKETOPROFEN
25 mg

DIKLOFENAK DRASELNÝ
RAPID 25 mg
rozpuštěný
v měkké tobolce



NAPROXEN SODNÝ
275 mg



IBUPROFEN 200 mg
PARACETAMOL 500 mg



IBUPROFEN 400 mg
KOFEIN 100 mg



PARACETAMOL 325 mg
KOFEIN 70 mg
GUAIFENESIN 130 mg



PARACETAMOL 500 mg
KOFEIN 65 mg



PARACETAMOL 150 mg
PROPYFENAZON 300 mg
KOFEIN 50 mg



PARACETAMOL 500 mg
KOFEIN 65 mg
technologie Optisorb™

LÉČBA AKUTNÍ BOLESTI – JAK NA TO LEGE ARTIS?

ODBORNOST A PRÁVNÍ ODPOVĚDNOST

DISPENZAČNÍ PRÁCE LEGE ARTIS: NÁHLED DO AKTUÁLNÍ LEGISLATIVY

ZÁKON O ZDRAVOTNÍCH SLUŽBÁCH č. 372/2011 Sb.

§ 28 (2) **Pacient má právo** na poskytování zdravotních služeb na náležitě **odborné úrovni**.



§ 4 (5) Náležitou **odbornou úrovni** se rozumí poskytování zdravotních služeb

- podle **pravidel vědy**
- podle **uznávaných medicínských postupů**
- při respektování **individuality pacienta**

s ohledem na konkrétní podmínky a objektivní možnosti

LÉČBA AKUTNÍ BOLESTI – JAK NA TO LEGE ARTIS?

DISPENZAČNÍ PRÁCE LEGE ARTIS: NÁHLED DO AKTUÁLNÍ LEGISLATIVY ZÁKON O LÉČIVECH č. 378/2007 Sb.

§ 7 (1) Osoby zacházející s léčivý jsou povinny

b) **dodržovat pokyny** k zacházení s léčivým přípravkem **podle souhrnu**

➔ **údajů o přípravku (SPC)**, pokud nejde o používání léčivých přípravků podle § 8 odst. 3 až 5

➔ § 8 (4) Ošetřující **lékař může, pokud není léčivý přípravek distribuován** nebo není v oběhu léčivý přípravek potřebných terapeutických vlastností, **použít** registrovaný léčivý přípravek **způsobem, který není v souladu s SPC**, je-li však takový způsob dostatečně odůvodněn vědeckými poznatky.

§ 8 (5) Poskytovatel zdravotních služeb **odpovídá** podle právních předpisů **➔ za škodu na zdraví nebo za usmrcení člověka**, ke kterým došlo v důsledku ... nebo použití registrovaného léčivého přípravku způsobem uvedeným v odstavci (4).

... v SOULADU s SPC konkrétního léčivého přípravku

→ příklady z praxe ... nimesulid

→ AULIN 100 mg tablety

→ NIMESIL 100 mg granule pro perorální suspenzi

• 4.1 Terapeutické indikace

Léčba akutní bolesti

Primární dysmenorea

Nimesulid se má předepisovat **pouze jako lék druhé volby.** ←

Rozhodnutí předepsat nimesulid má být založeno na zhodnocení celkových rizik jednotlivého pacienta (viz bod 4.3 a 4.4).

• 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek nemá být podáván současně s NSAID včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy 2.

→ **Dále mají být pacienti poučeni, aby se vyhnuli současnému používání jiných analgetik.**



... v SOULADU s SPC konkrétního léčivého přípravku

→ příklady z praxe ... metamizol

→ NOVALGIN 500 mg potahované tablety

- 4.1 Terapeutické indikace

- **Silná akutní** nebo chronická bolest. Horečka nereflektující na jinou léčbu.

- 4.2 Dávkování a způsob podání

Je nezbytné zvolit **nejnižší dávku**, která je dostačující ke kontrole bolesti a horečky.

- 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití – **varování**

- 4.8 Nežádoucí účinky

Poruchy krve a lymfatického systém, anafylaktické reakce

Tyto reakce jsou velmi řídké, mohou být **závažné a život ohrožující a mohly by být fatální**. Nejsou závislé na dávce a mohou se objevit kdykoli během léčby. Mohou se objevit i přesto, že byl přípravek již dříve mnohokrát užíván bez komplikací.



... v SOULADU s SPC konkrétního léčivého přípravku

→ příklady z praxe ... metamizol

→ Metamizol STADA 500 mg tablety

4.1 Terapeutické indikace

Akutní silné posttraumatické nebo **pooperační bolesti**

Bolestivé koliky, nádorové bolesti

Jiné akutní nebo chronické silné bolesti, **pokud je jiná léčba kontraindikována** ←

• 4.2 Dávkování a způsob podání

Je nezbytné zvolit **nejnižší dávku**, která je dostačující ke kontrole bolesti a horečky.

• 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

• 4.8 Nežádoucí účinky

Nejzávažnější nežádoucí účinky jsou **šok a agranulocytóza**. Tyto účinky se vyskytují velmi vzácně, ale jsou **život ohrožující** a mohou se objevit také v případě, kdy při předchozím podání metamizolu k žádným komplikacím nedošlo.



... v SOULADU s SPC konkrétního léčivého přípravku

→ příklady z praxe ... etoricoxib

→ **ARCOXIA** 90 mg potahované tablety

- **4.1 Terapeutické indikace**

Přípravek je indikován ke krátkodobé léčbě **středně silné bolesti** související s **dentálním chirurgickým zákrokem**.

- **4.2 Dávkování a způsob podání**

Bolest po dentálním chirurgickém zákroku Doporučená dávka je **90 mg jednou denně**, po dobu **maximálně 3 dnů**. Někteří pacienti mohou navíc k přípravku ARCOXIA během 3 dnů léčby po zákroku **potřebovat další analgetika**

- **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Nepřerušovat antiagregační léčbu. Antikoagulancia – nutná opatrnost.

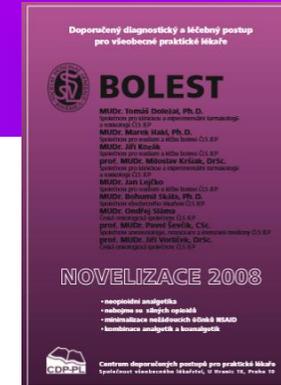
- **4.5 Lékové interakce**

U osob stabilizovaných trvalým podáváním warfarinu bylo podávání etorikoxibu v dávce 120 mg denně spojeno s přibližně **13% zvýšením protrombinového času INR**



ETORICOXIB 100/120 mg

NNT = 1,6



KOMFORTNÍ ANALGEZIE

INTENZITA BOLESTI – ŠKÁLA BOLESTI

- Při výběru analgetika je rozhodující **INTENZITA BOLESTI**, nikoliv její příčina.

ÚČINNOST – SILNĚ / RYCHLE

- Na počátku léčby AB preferujeme **SILNĚJŠÍ** a rychleji působící analgetika.

STRATEGIE: STEP DOWN = SHORA DOLŮ

- S postupným zklidňováním bolesti snižujeme i intenzitu analgetické medikace.

BEZPEČNOST

- Prospěšnost analgetické léčby by měla zřetelně převyšovat její případná rizika.

KOMBINACE: OPTIMALIZACE ANALGETICKÉ LÉČBY

- Vhodné **KOMBINACE / FIXNÍ KOMBINACE** mohou zvýšit účinnost i bezpečnost léčby.
 - ANALGETIKA SPOLU NAVZÁJEM
 - ANALGETIKA + ADJUVANTNÍ ANALGETIKA (FACILITUJÍ ÚČINNOST ANALGETIKA)

LÉČBA AKUTNÍ BOLESTI – JAK KOMBINOVAT ANALGETIKA

Bolest zubů z pohledu algeziologa

Pavλίna Nosková Centrum léčby bolesti KARIM VFN a 1. LF UK, Praha

Tabulka 4. Kombinace analgetik – multimodální analgezie dle ČSARIM
(Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny) 2008 (5)

Vhodné kombinace

paracetamol + NSA

metamizol + NSA

paracetamol + metamizol

paracetamol + slabý opioid (+NSA)

paracetamol + silný opioid (+NSA)

NSA + opioid (silný nebo slabý)

metamizol + opioid



**FIXNÍ
KOMBINACE**

PAR 1000 mg + IBU 400 mg = **NNT 1,5**

PAR 500 mg + IBU 200 mg = **NNT 1,6**

<https://praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2013/06/05.pdf>

LÉČBA AKUTNÍ BOLESTI – JAK KOMBINOVAT ANALGETIKA

Panadol Novum	PARACETAMOL	klasická NSAID neselektivní
Panadol Extra Novum	PARACETAMOL kofein	
Ataralgin	PARACETAMOL kofein guajfenezin	
Valetol	PARACETAMOL PROPYFENAZON kofein	
Cetalgen NNT 1,5 - 1,6	PARACETAMOL IBUPROFEN	

oxikamy NSAID COX2 preferenční	koxiby NSAID COX2 selektivní	ostatní NSAID	analgetika antipyretika pyrazolony	slabé silné OPIOIDY
MELOXIKAM PIROXIKAM	ETORIKOXIB PAREKOXIB CELEKOXIB	NIMESULID nekombinovat s jinými analgetiky	METAMIZOL	TRAMADOL KODEIN

ANALEGTIKA označená stejnou barvou
NELZE MEZI SEBOU KOMBINOVAT

LÉČBA AKUTNÍ BOLESTI – ZÁKLADNÍ PRINCIPY

→ CÍL LÉČBY AKUTNÍ BOLESTI

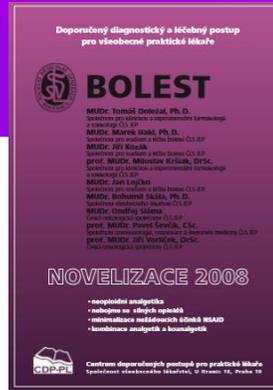
- **KOMFORTNÍ ANALGEZIE**



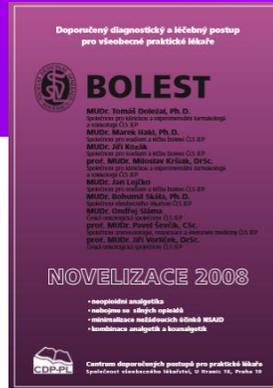
• PŘI SOUČASNÉM KAUZÁLNÍM PŘÍSTUPU

- akutní zánět: **chladivý obklad, systémová enzymoterapie (SET)**
- emoční a psychické napětí: **guajfenezin (koanalgetikum)**

SET: sp.zn. sukls125936/2018; sp.zn. sukls17211/2016; <https://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy-2008-2012/bolest.pdf>



LÉČBA AKUTNÍ BOLESTI – ZÁKLADNÍ PRINCIPY



→ CÍL LÉČBY AKUTNÍ BOLESTI

- **KOMFORTNÍ ANALGEZIE**

VĚŘÍM, že vám analgetikum
DOBŘE A RYCHLE ZABERE.

Ať se vám **CO NEJDŘÍV ULEVÍ.**
Ať se s tou bolestí **NETRÁPÍTE.**

- **PŘI SOUČASNÉM KAUZÁLNÍM PŘÍSTUPU**

- akutní zánět: **chladivý obklad, systémová enzymoterapie (SET)**
- emoční a psychické napětí: **guajfenezin (koanalgetikum)**

SET: sp.zn. sukls125936/2018; sp.zn. sukls17211/2016; <https://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy-2008-2012/bolest.pdf>

KOMFORTNÍ ANALGEZIE – INTENZITA BOLESTI – ŠKÁLA BOLESTI



TABULKA – SROVNÁNÍ ANALGETIK PODLE ÚČINNOSTI, 2007

- výsledky metaanalýz mnoha randomizovaných, dvojitě slepých **klinických studií**
- **středně silná** až **silná akutní bolest**
- účinnost analgetika se sleduje 4 – 6 hodin **po podání jednotlivé dávky**
- účinnost analgetika se sleduje jako **zmírnění bolesti alespoň o 50 %**
(vlivem tohoto léčiva po odečtení placebo efektu)



NNT = 2,5 ... ibuprofen 400 mg

Počet pacientů, kterým bylo podáno analgetikum je celkem 25,
z toho 10 pacientů potvrdilo zmírnění bolesti alespoň o 50 %.

$$25 : 10 = 2,5$$

NNT = 3,8 ... paracetamol 1000 mg

Počet pacientů, kterým bylo podáno analgetikum je celkem 38,
z toho 10 pacientů potvrdilo zmírnění bolesti alespoň o 50 %.

$$38 : 10 = 3,8$$

NIŽŠÍ HODNOTA NNT = VYŠŠÍ PRAVDĚPODOBNOST ANALGETICKÉHO ÚČINKU

OPTIMÁLNÍ OTC ANALGETIKUM PRO LÉČBU AKUTNÍ BOLESTI

ÚČINNOST

- co **NEJSILNĚJŠÍ** účinek
- co **NEJRYCHLEJŠÍ** nástup účinku
- co **NEJDELŠÍ** doba trvání účinku

Věřím, že vám ANALGETIKUM
DOBŘE a RYCHLE ZABERE.

At' se vám **CO NEJDŘÍV ULEVÍ.**

At' se s tou bolestí **NETRÁPÍTE.**

BEZPEČNOST

- **PŘÍNOSY** léčby by měly vždy převyšovat její **RIZIKA**
- **VHODNÁ KOMBINACE**
 - **ZVYŠUJE ÚČINNOST**
 - **SNIŽUJE RIZIKA**
- **KOMBINUJÍ SE**
 - analgetika + analgetika
 - analgetika + koanalgetika

<https://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy-2008-2012/bolest.pdf>

PACIENT KUPUJE UŽITEK !!!

ÚČINNOST a BEZPEČNOST – VHODNÉ FIXNÍ KOMBINACE ANALGETIK

PARACETAMOL + OPIOIDY

PARACETAMOL

patří mezi relativně **nejbezpečnější** analgetika.

PARACETAMOL

vykazuje **aditivní analgetický efekt v kombinaci s OPIOIDY.**

- maximalizace účinku
- maximalizace účinku a minimalizace rizik

<https://www.svl.cz/files/files/Doporučene-postupy-2008-2012/bolest.pdf>

	ANALGETIKUM dávka uvedena v mg	POČET PACIENTŮ	PROCENTO PACIENTŮ POKLES BOLESTI o 50%	NNT	INTERVAL SPOLEHLIVOSTI
1.	ETORICOXIB 180/240	248	77	1,5	1,3 - 1,7
2.	ETORICOXIB 100/120	500	70	1,6	1,5 - 1,8
3.	METAMIZOL 1000	113	79	1,6	1,3 - 2,2
4.	PARACETAMOL 1000 CODEIN 60	197	57	2,2	1,7 - 2,9
5.	METAMIZOL 500	288	73	2,4	1,9 - 3,2
6.	PARACETAMOL 650 TRAMADOL 75	679	43	2,6	2,3 - 3,0
7.	MORPHINE 10 i.m.	946	50	2,9	2,6 - 3,6
8.	PARACETAMOL 1000	2 759	46	3,8	3,4 - 4,4
9.	PARACETAMOL 650	1 886	38	4,6	3,9 - 5,5
10.	TRAMADOL 100	882	30	4,8	3,8 - 6,1
11.	TRAMADOL 75	563	32	5,3	3,9 - 8,2
12.	CODEIN 60	1305	15	16,7	11,0 - 48,0
	PLACEBO	>10 000	18		

VHODNÁ FIXNÍ KOMBINACE – PARACETAMOL + KOANALGETIKUM

→ KOFEIN

- STIMULUJE **ANALGETICKÝ ÚČINEK** PARACETAMOLU PŘIBLIŽNĚ **o 40 %**
- NAVÍC TLUMÍ ÚNAVU A OSPALOST

→ GUAJFENEZIN

- **ZRYCHLUJE VSTŘEBÁVÁNÍ** PARACETAMOLU Z TRÁVICÍHO TRAKTU
- SNIŽUJE AKUTNÍ TOXICKÉ ÚČINKY PARACETAMOLU
- **SNIŽUJE EMOČNÍ A PSYCHICKÉ NAPĚTÍ** SPOJENÉ S POCITEM ÚZKOSTI

FIXNÍ KOMBINACE PARACETAMOLU

+ KOFEIN

→ **SILNĚJŠÍ** ANALGETICKÝ ÚČINEK PARACETAMOLU

FIXNÍ KOMBINACE PARACETAMOLU

+ KOFEIN

→ **SILNĚJŠÍ** ANALGETICKÝ ÚČINEK PARACETAMOLU

+ GUAIFENEZIN

→ **RYCHLEJŠÍ** VSTŘEBÁVÁNÍ PARACETAMOLU

aktuální SPC přípravku Ataralgin tablety, www.sukl.cz;

Caffeine as an Analgesic Adjuvant, [Eugene M. Laska, PhD](#); [Abraham Sunshine, MD](#); [Fred Mueller, MS](#); et al; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6366275/>

ÚČINNOST a BEZPEČNOST – VHODNÉ FIXNÍ KOMBINACE ANALGETIK

PARACETAMOL + NSA

PARACETAMOL

patří mezi relativně **nejbezpečnější** analgetika.

PARACETAMOL

vykazuje **aditivní analgetický efekt v kombinaci s NSA.**

- maximalizace účinku
- maximalizace účinku a minimalizace rizik

<https://www.svl.cz/files/files/Doporučene-postupy-2008-2012/bolest.pdf>

	ANALGETIKUM dávka uvedena v mg	POČET PACIENTŮ	PROCENTO PACIENTŮ POKLES BOLESTI o 50%	NNT	INTERVAL SPOLEHLIVOSTI	
1	ETORICOXIB 180/240	248	77	1,5	1,3 - 1,7	OxL, 2007
2	IBU 400 + PAR 1000	543	72	1,5	1,4 - 1,7	Coc, 2015
3	ETORICOXIB 100/120	500	70	1,6	1,5 - 1,8	OxL, 2007
4	IBU 200 + PAR 500	508	69	1,6	1,5 - 1,8	Coc, 2015
5	IBUPROFEN FAST 400	1364	65	2,1	1,9 - 2,3	Coc, 2015
6	IBUPROFEN FAST 200	827	57	2,1	1,9 - 2,4	Coc, 2015
8	DIKLOFENAK draselný 25	502	56	2,4	2,0 - 2,9	Coc, 2015
10	IBUPROFEN 400	5 456	55	2,5	2,4 - 2,7	OxL, 2007
11	DICLOFENAC 25	502	53	2,6	2,2 - 3,3	OxL, 2007
12	NAPROXEN 500/550	784	52	2,7	2,3 - 3,3	OxL, 2007
13	IBUPROFEN 200	3 248	48	2,7	2,5 - 2,9	OxL, 2007
14	MORPHINE 10 i.m.	946	50	2,9	2,6 - 3,6	
15	DEXKETOPROFEN 20/25	523	47	3,2	2,6 - 4,1	Coc, 2015
16	NAPROXEN 200/220	202	45	3,4	2,4 - 5,8	OxL, 2007
17	PARACETAMOL 1000	2 759	46	3,8	3,4 - 4,4	OxL, 2007
18	PARACETAMOL 650	1 886	38	4,6	3,9 - 5,5	OxL, 2007
19	CODEIN 60	1305	15	16,7	11,0 - 48,0	OxL, 2007
	PLACEBO	>10 000	18			

OxL, 2007: <http://www.bandolier.org.uk/booth/painpag/Acutrev/Analgesics/lftab.html>

Coc, 2015, Cochrane Database Syst Rev. 2015 Sep; [CD008659.pdf \(nih.gov\)](http://www.cochrane.org/CD008659.pdf)

ÚČINNOST a BEZPEČNOST – VHODNÉ FIXNÍ KOMBINACE ANALGETIK

PARACETAMOL + NSA

Tra- madol + parac- etamol	75/650	Dental	2.9 (2.5 to 3.5)
Ibupro- fen + parac- etamol	200/500	Dental	1.6 (1.4 to 1.8)

[Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults \(dolor.org.co\)](http://www.dolor.org.co)

This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in The Cochrane Library 2011, Issue 9

	ANALGETIKUM dávka uvedena v mg	POČET PACIENTŮ	PROCENTO PACIENTŮ POKLES BOLESTI o 50%	NNT	INTERVAL SPOLEHLIVOSTI	
1	ETORICOXIB 180/240	248	77	1,5	1,3 - 1,7	OxL, 2007
2	IBU 400 + PAR 1000	543	72	1,5	1,4 - 1,7	Coc, 2015
3	ETORICOXIB 100/120	500	70	1,6	1,5 - 1,8	OxL, 2007
4	IBU 200 + PAR 500	508	69	1,6	1,5 - 1,8	Coc, 2015
5	IBUPROFEN FAST 400	1364	65	2,1	1,9 - 2,3	Coc, 2015
6	IBUPROFEN FAST 200	827	57	2,1	1,9 - 2,4	Coc, 2015
8	DIKLOFENAK draselný 25	502	56	2,4	2,0 - 2,9	Coc, 2015
10	IBUPROFEN 400	5 456	55	2,5	2,4 - 2,7	OxL, 2007
11	DICLOFENAC 25	502	53	2,6	2,2 - 3,3	OxL, 2007
12	NAPROXEN 500/550	784	52	2,7	2,3 - 3,3	OxL, 2007
13	IBUPROFEN 200	3 248	48	2,7	2,5 - 2,9	OxL, 2007
14	MORPHINE 10 i.m.	946	50	2,9	2,6 - 3,6	
15	DEXKETOPROFEN 20/25	523	47	3,2	2,6 - 4,1	Coc, 2015
16	NAPROXEN 200/220	202	45	3,4	2,4 - 5,8	OxL, 2007
17	PARACETAMOL 1000	2 759	46	3,8	3,4 - 4,4	OxL, 2007
18	PARACETAMOL 650	1 886	38	4,6	3,9 - 5,5	OxL, 2007
19	CODEIN 60	1305	15	16,7	11,0 - 48,0	OxL, 2007
	PLACEBO	>10 000	18			

OxL, 2007: <http://www.bandolier.org.uk/booth/painpag/Acutrev/Analgesics/lftab.html>

Coc, 2015, Cochrane Database Syst Rev. 2015 Sep; [CD008659.pdf \(nih.gov\)](http://www.cochrane.org/CD008659.pdf)

ÚČINNOST ANALGETIK – PARAMETR NNT

PARACETAMOL + NSA



2 tbl = NNT 1,5

paracetamol 1000 mg
ibuprofen 400 mg



1 cps = NNT 2,1



1 tbl = NNT 2,5



2 tbl = NNT 3,8

	ANALGETIKUM dávka uvedena v mg	POČET PACIENTŮ	PROCENTO PACIENTŮ POKLES BOLESTI o 50%	NNT	INTERVAL SPOLEHLIVOSTI	
1	ETORICOXIB 180/240	248	77	1,5	1,3 - 1,7	OxL, 2007
2	IBU 400 + PAR 1000	543	72	1,5	1,4 - 1,7	Coc, 2015
3	ETORICOXIB 100/120	500	70	1,6	1,5 - 1,8	OxL, 2007
4	IBU 200 + PAR 500	508	69	1,6	1,5 - 1,8	Coc, 2015
5	IBUPROFEN FAST 400	1364	65	2,1	1,9 - 2,3	Coc, 2015
6	IBUPROFEN FAST 200	827	57	2,1	1,9 - 2,4	Coc, 2015
8	DIKLOFENAK draselný 25	502	56	2,4	2,0 - 2,9	Coc, 2015
10	IBUPROFEN 400	5 456	55	2,5	2,4 - 2,7	OxL, 2007
11	DICLOFENAC 25	502	53	2,6	2,2 - 3,3	OxL, 2007
12	NAPROXEN 500/550	784	52	2,7	2,3 - 3,3	OxL, 2007
13	IBUPROFEN 200	3 248	48	2,7	2,5 - 2,9	OxL, 2007
14	MORPHINE 10 i.m.	946	50	2,9	2,6 - 3,6	
15	DEXKETOPROFEN 20/25	523	47	3,2	2,6 - 4,1	Coc, 2015
16	NAPROXEN 200/220	202	45	3,4	2,4 - 5,8	OxL, 2007
17	PARACETAMOL 1000	2 759	46	3,8	3,4 - 4,4	OxL, 2007
18	PARACETAMOL 650	1 886	38	4,6	3,9 - 5,5	OxL, 2007
19	CODEIN 60	1305	15	16,7	11,0 - 48,0	OxL, 2007
	PLACEBO	>10 000	18			

ÚČINNOST ANALGETIK – parametr NNT



1 tbl = NNT 2,4



1 tbl = NNT 2,6



1 tbl = NNT 3,2



* 1 tbl = NNT 3,4

* 1 tbl obsahuje naproxen sodný 275 mg tj. 250 mg naproxenu

	ANALGETIKUM dávka uvedena v mg	POČET PACIENTŮ	PROCENTO PACIENTŮ POKLES BOLESTI o 50%	NNT	INTERVAL SPOLEHLIVOSTI	
1	ETORICOXIB 180/240	248	77	1,5	1,3 - 1,7	OxL, 2007
2	IBU 400 + PAR 1000	543	72	1,5	1,4 - 1,7	Coc, 2015
3	ETORICOXIB 100/120	500	70	1,6	1,5 - 1,8	OxL, 2007
4	IBU 200 + PAR 500	508	69	1,6	1,5 - 1,8	Coc, 2015
5	IBUPROFEN FAST 400	1364	65	2,1	1,9 - 2,3	Coc, 2015
6	IBUPROFEN FAST 200	827	57	2,1	1,9 - 2,4	Coc, 2015
8	DIKLOFENAK draselný 25	502	56	2,4	2,0 - 2,9	Coc, 2015
10	IBUPROFEN 400	5 456	55	2,5	2,4 - 2,7	OxL, 2007
11	DICLOFENAC 25	502	53	2,6	2,2 - 3,3	OxL, 2007
12	NAPROXEN 500/550	784	52	2,7	2,3 - 3,3	OxL, 2007
13	IBUPROFEN 200	3 248	48	2,7	2,5 - 2,9	OxL, 2007
14	MORPHINE 10 i.m.	946	50	2,9	2,6 - 3,6	
15	DEXKETOPROFEN 20/25	523	47	3,2	2,6 - 4,1	Coc, 2015
16	NAPROXEN 200/220	202	45	3,4	2,4 - 5,8	OxL, 2007
17	PARACETAMOL 1000	2 759	46	3,8	3,4 - 4,4	OxL, 2007
18	PARACETAMOL 650	1 886	38	4,6	3,9 - 5,5	OxL, 2007
19	CODEIN 60	1305	15	16,7	11,0 - 48,0	OxL, 2007
	PLACEBO	>10 000	18			

NESELEKTIVNÍ KLASICKÁ NSA – BEZPEČNOST (RIZIKO NÚL)

GASTROINTESTINÁLNÍ RIZIKO

GIT RIZIKO

- **IBUPROFEN** – GIT RIZIKO = 2
gastrointestinálně nejšetrnější
- **DICLOFENAC** – GIT RIZIKO = 4,2
nízké riziko GIT krvácení
- **NAPROXEN** – GIT RIZIKO = 9,1
střední riziko GIT krvácení

<https://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy-2008-2012/bolest.pdf>

KARDIOVASKULÁRNÍ RIZIKO

KVS RIZIKO

- **NAPROXEN**
mírně snižuje CVS riziko
- **IBUPROFEN**
mírně zvyšuje CVS riziko
- **DICLOFENAC**
zvyšuje CVS riziko (dávka/doba léčby)

https://www.researchgate.net/publication/262180853_Multi_modal_Analgesia_for_the_Management_of_Postoperative_Pain

VHODNÁ FIXNÍ KOMBINACE – PARACETAMOL + IBUPROFEN

PARAMETR NNT

- PARACETAMOL 1000 NNT = 3,8
- IBUPROFEN 400 NNT = 2,5

<http://www.bandolier.org.uk/booth/painpag/Acutrev/Analgesics/lftab.html>

NÁSTUP ÚČINKU

- IBUPROFEN 400
23,8 minut * / 70,5 minut **

DOBA TRVÁNÍ ÚČINKU

- PARACETAMOL 1000 ... 5 hodin

aktuální SPC přípravku CETALGEN tablety, www.sukl.cz;
potvrzení analgetického účinku*
dosažení silnějšího analgetického účinku**

FIXNÍ KOMBINACE

- PAR 1000 + IBU 400 NNT = 1,5
- PAR 500 + IBU 200 NNT = 1,6

➔ SILNĚJŠÍ ANALGETICKÁ ÚČINNOST

*Cochrane Database Syst Rev. 2015 Sep; 2015(9):
CD008659 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26414123/>*

NÁSTUP ÚČINKU

- PAR 1000 + IBU 400
18,3 minut* / 44,6 minut**

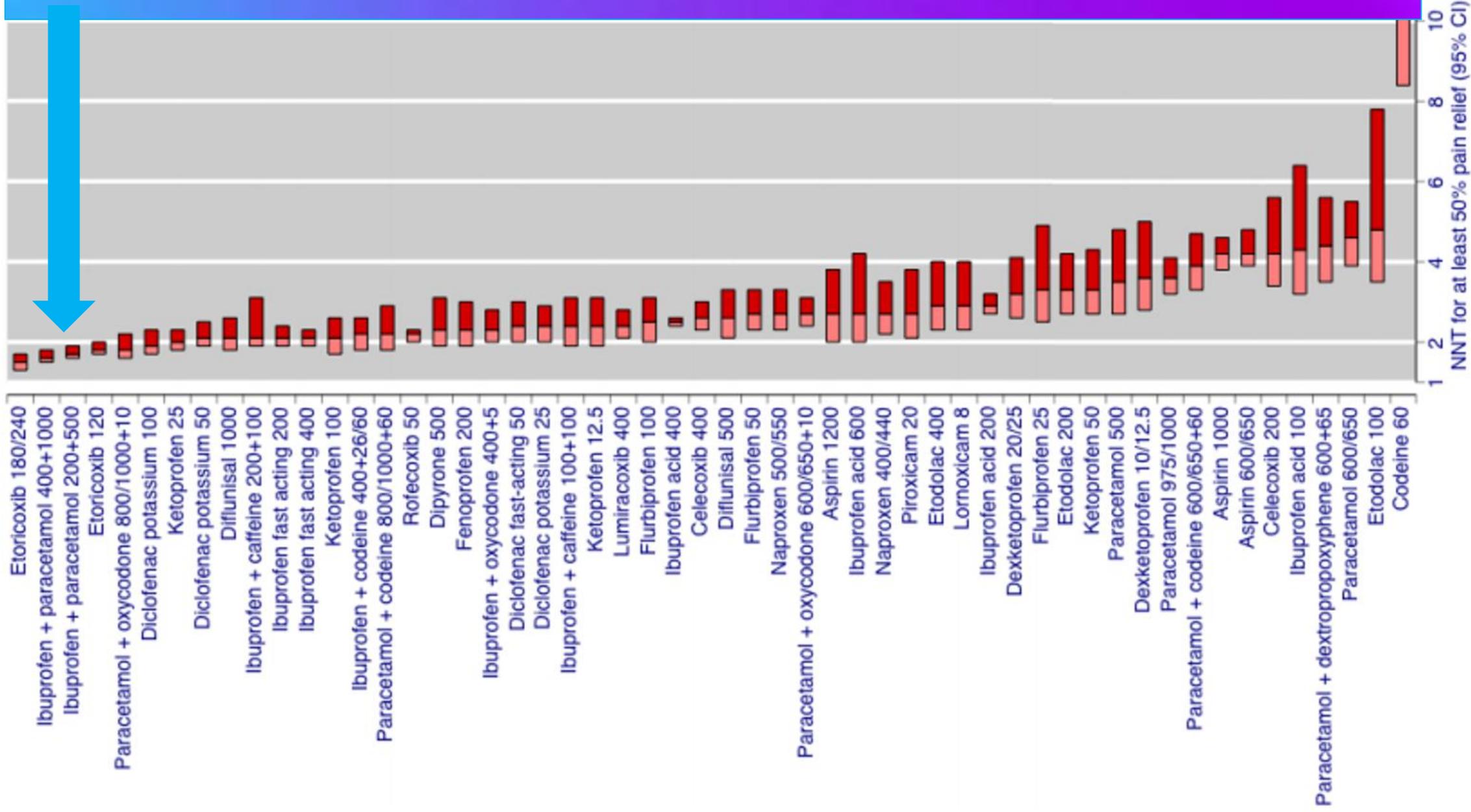
➔ RYCHLEJŠÍ NÁSTUP ÚČINKU

DOBA TRVÁNÍ ÚČINKU

- PAR 1000 + IBU 400 ... 9 hodin

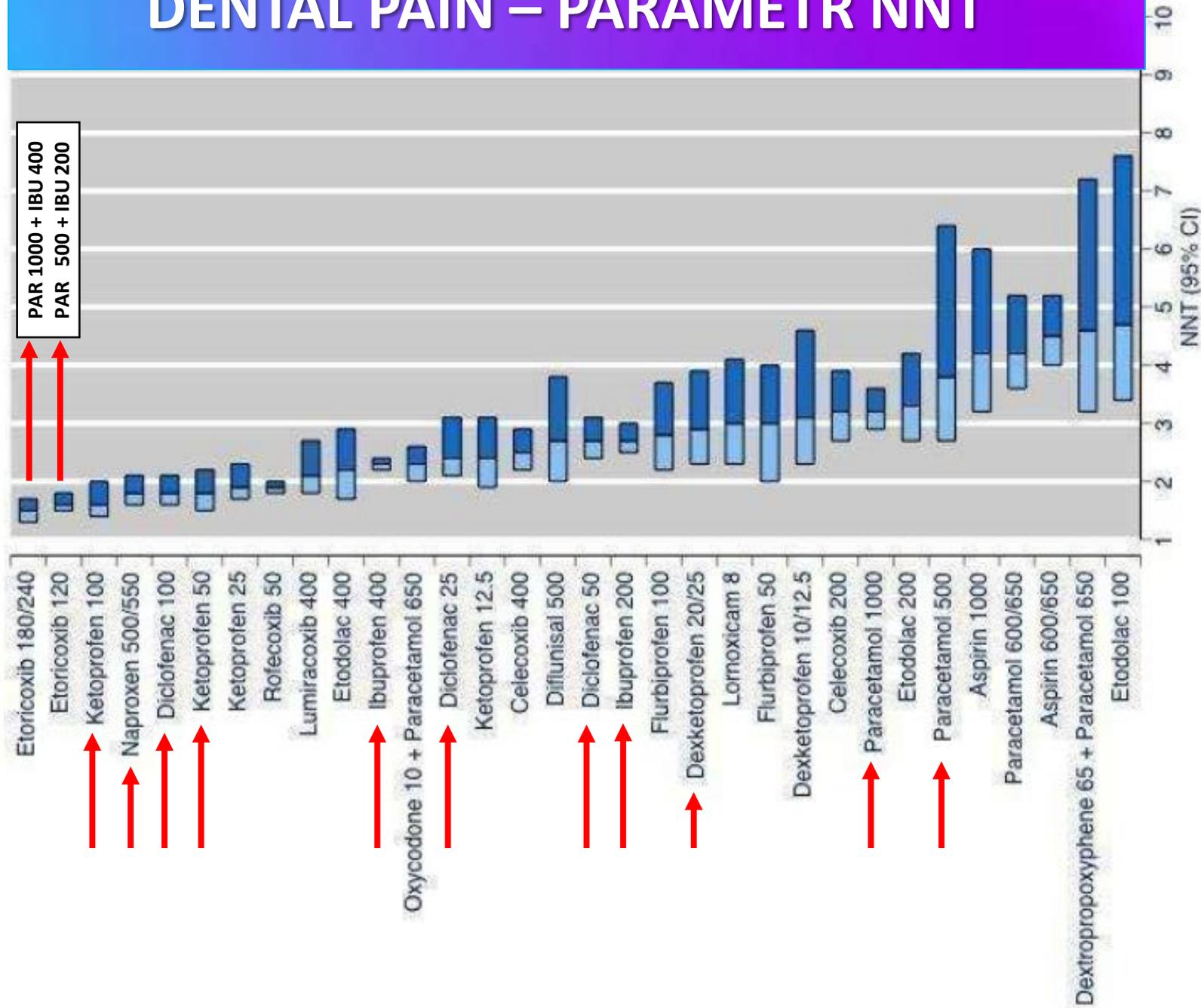
➔ DELŠÍ DOBA TRVÁNÍ ÚČINKU

Figure 1. Single dose oral analgesics in moderate or severe pain: NNT for at least 50% maximum pain relief over four to six hours.



PARACETAMOL + IBUPROFEN – VHODNÁ FIXNÍ KOMBINACE

Figure 2. **Dental pain: NNT** for at least 50% maximum pain relief over four to six hours compared with placebo, by rank order.



Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults (Review)

Moore RA, Derry S, McQuay HJ, Wiffen PJ

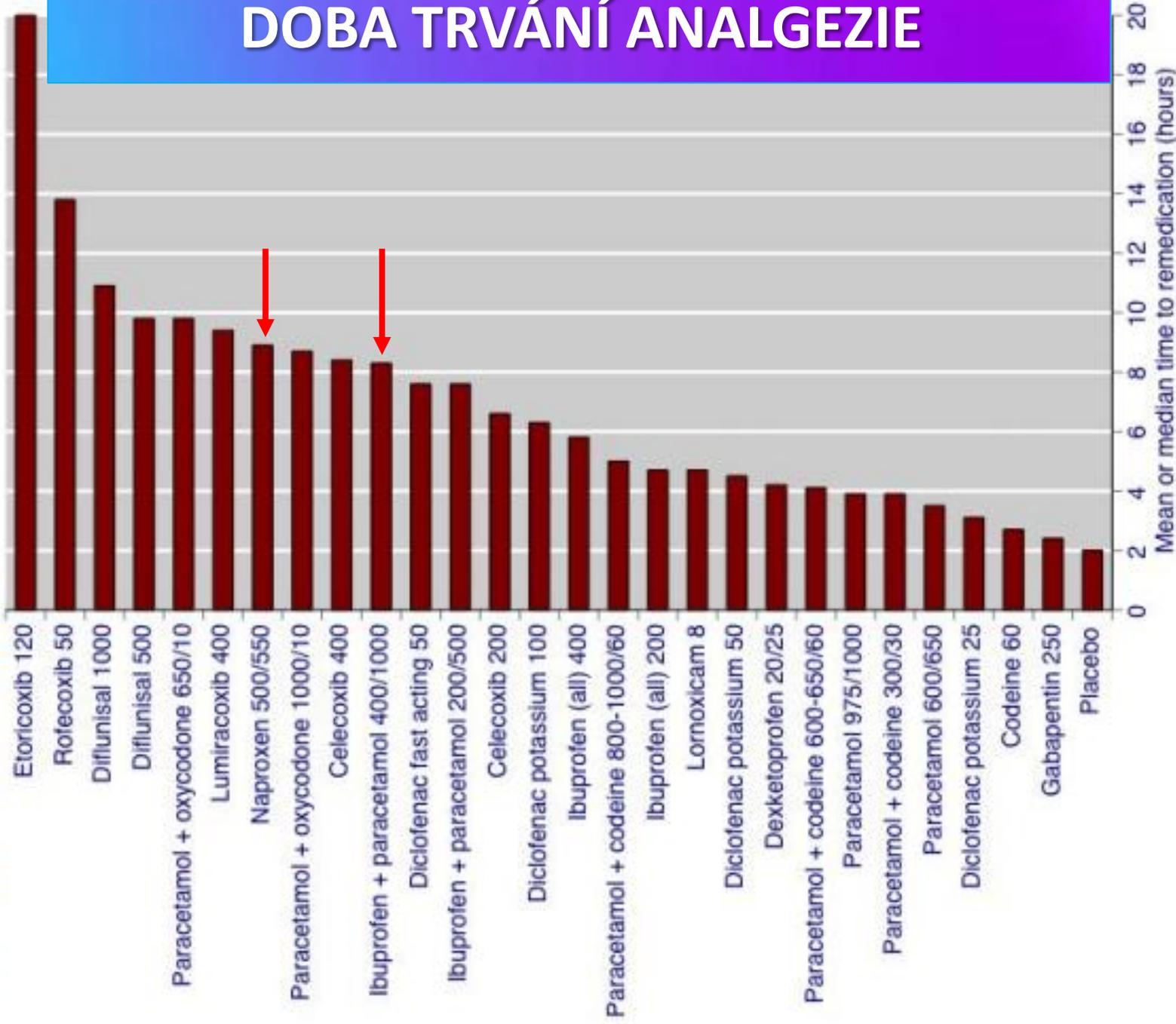
This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in The Cochrane Library 2011, Issue 9

[Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults \(dolor.org.co\)](http://dolor.org.co)

Ibuprofen + paracetamol	200/500	Dental	1.6 (1.4 to 1.8)
-------------------------	---------	--------	------------------

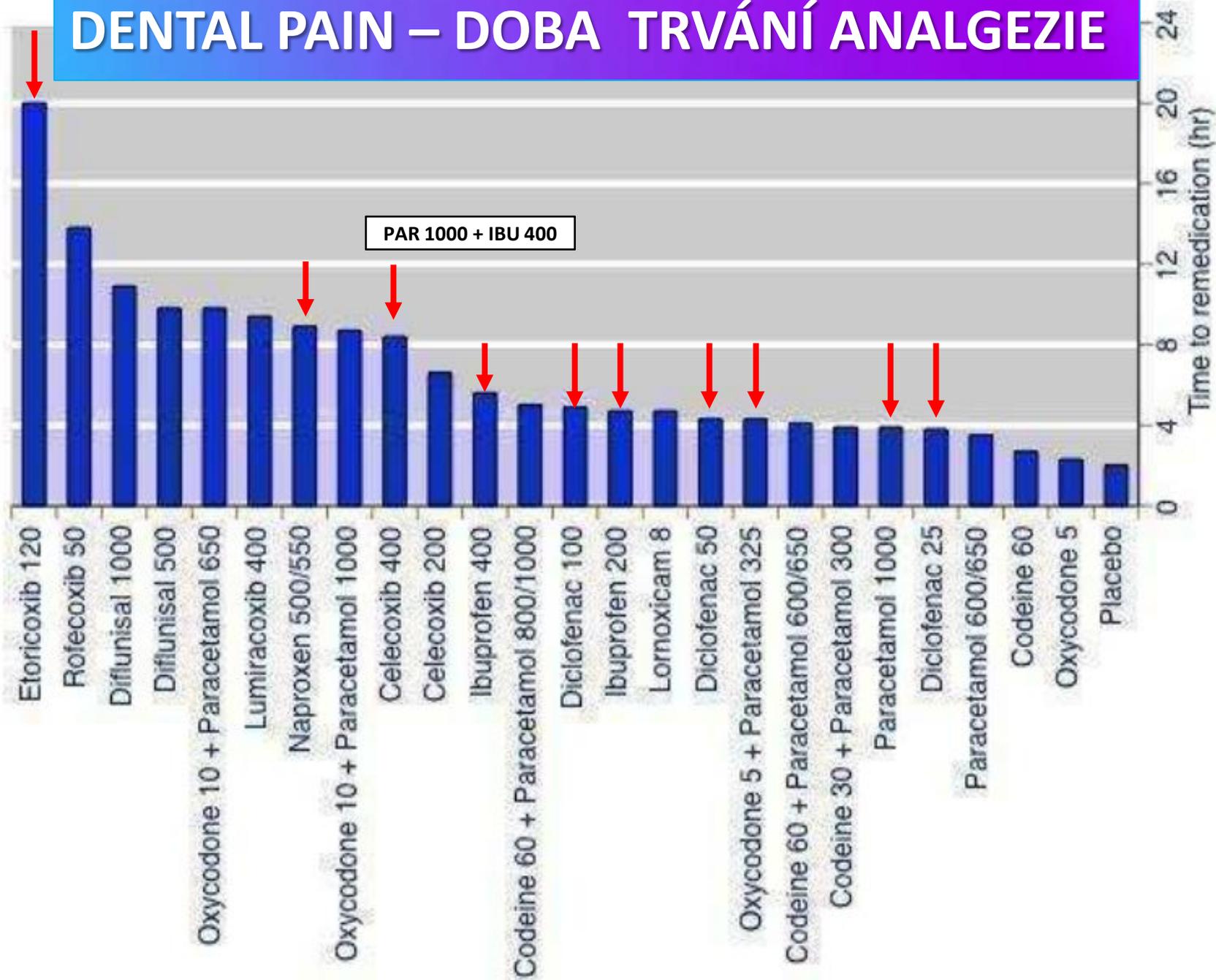
DOBA TRVÁNÍ ANALGEZIE

Figure 2. Mean or median time to remedication.



DENTAL PAIN – DOBA TRVÁNÍ ANALGEZIE

Figure 5. Mean time to remedication in painful dental conditions.



Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults (Review)

Moore RA, Derry S, McQuay HJ, Wiffen PJ

This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in The Cochrane Library 2011, Issue 9

[Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults \(dolor.org.co\)](http://dolor.org.co)

ANALGETIKA + ANTIDEPRESIVA – RIZIKO LÉKOVÝCH INTERAKCÍ

N06AA = INHIBITORY ZPĚTNÉHO VYCHYTÁVÁNÍ AMINŮ

- **Amitriptylin** →

- Clomipramin
- Maprotilin
- Nortriptylin
- dosulepin

Tramadol: Současné užití tramadolu (substrát CYP2D6) a tricyklických antidepresiv (TCA), například amitriptylinu, zvyšuje riziko **epileptických záchvatů** a **serotoninového syndromu**. Tato kombinace může kromě toho inhibovat metabolismus tramadolu na aktivní metabolit, a tak **zvyšovat koncentraci tramadolu**, která by mohla vyvolat **opioidní toxicitu**.

Symptomy serotoninového syndromu mohou zahrnovat změny mentálního stavu (např. agitovanost, halucinace, kóma), vegetativní labilitu (např. tachykardie, labilní krevní tlak, hypertermie), neuromuskulární změny (např. hyperreflexie, nekoordinace) a/nebo gastrointestinální symptomy (např. nauzea, zvracení, průjem). Serotoninový syndrom ve své nejzávažnější formě se může podobat neuroleptickému malignímu syndromu (NMS), který zahrnuje hypertermii, ztuhlost svalů, autonomní nestabilitu s možností rychlého kolísání životních funkcí a změn mentálního stavu.

ANALGETIKA + ANTIDEPRESIVA – RIZIKO LÉKOVÝCH INTERAKCÍ

N06AB = INHIBITORY ZPĚTNÉHO VYCHYTÁVÁNÍ SEROTONINU (SSRI)

- **Citalopram**
- **Escitalopram**
- **Fluoxetin**

- **Fluvoxamin**

- **Sertralin**

- **Paroxetin**

Tramadol, NSAID (krvácivost)

Tramadol, KOFEIN (omezit konzumaci)

Fentanyl, NSAID (krvácivost)

Tramadol, Petidin, Fentanyl

ANALGETIKA + ANTIDEPRESIVA – RIZIKO LÉKOVÝCH INTERAKCÍ

N06AX = JINÁ ANTIDEPRESIVA

- Agomelatin, Trazodon, Tianeptin

- Mirtazapin

Tramadol

- Bupropion

- Venlafaxin

Tramadol, Petidin, Tapentadol, Metadon

- Vortioxetin

Tramadol, Opiáty, NSAID

- Duloxetin

Tramadol, Petidin, NSAID

ANALGETIKA + ANTIDEPRESIVA – RIZIKO LÉKOVÝCH INTERAKCÍ

N06AG = SELEKTIVNÍ INHIBITORY MONOAMINOOXIDÁZY (IMAO)

- **Moclobemid**

Tramadol, Petidin: Společné podávání moklobemidu s tramadolem a petidinem je **kontraindikováno**.

Morfin, Fentanyl, Kodein: Dávkování nutno upravit.

ORÁLNÍ PROBIOTIKUM – PRO ZAJÍMAVOST

Patentovaný kmen **Streptococcus Salivarius K-12**
Bluestone Pharma® <https://bactoblis.com>

Streptococcus Salivarius K-12 je orální probiotikum (původem z dutiny ústní)

DENTAL HEALTH

Burton et al, 2013

Influence of the probiotic *Streptococcus salivarius* strain M18 on indices of **dental health in children**: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *J. Med. Microbiol.* 2013 62:DOI 10.1099/jmm.0.056663-0

James & Tagg, 1991

The **prevention of dental caries** by BLIS-mediated **inhibition of mutans streptococci**. *N Z Dent J.* 1991 Jul;87(389):80-3.

ORÁLNÍ PROBIOTIKUM – PRO ZAJÍMAVOST

Patentovaný kmen **Streptococcus Salivarius K-12**

Bluestone Pharma® <https://bactoblis.com>

Streptococcus Salivarius K-12 je orální probiotikum (původem z dutiny ústní)

HALITOSIS

Masdea et al, 2012

Antimicrobial activity of *Streptococcus salivarius* K12 on **bacteria involved in oral malodour**.

Arch Oral Biol. 2012 Aug;57(8):1041-7.

Burton et al, 2006

A preliminary study of the effect of probiotic *Streptococcus salivarius* K12 on **oral malodour parameters**, *J Appl*

Microbiol. 2006 Apr; 100(4):754-64.

Kazor et al

Diversity of **bacterial populations on the tongue dorsa of patients with halitosis** and healthy patients. *J. Clin. Microbiol.*

2003 Feb;41(2):558-563