

Tapentadol – prvý predstaviteľ novej triedy analgetík MOR-NRI

Farmaceutická spoločnosť Grünenthal usporiadala 18. – 19. mája 2010 vo svojom hlavnom sídle v meste Aachen v Nemecku workshop s názvom Tapentadol – porozumenie jeho potenciálu v manažmente silnej chronickej bolesti, na ktorom predstavila médiám nové liečivo na liečbu bolesti – tapentadol.

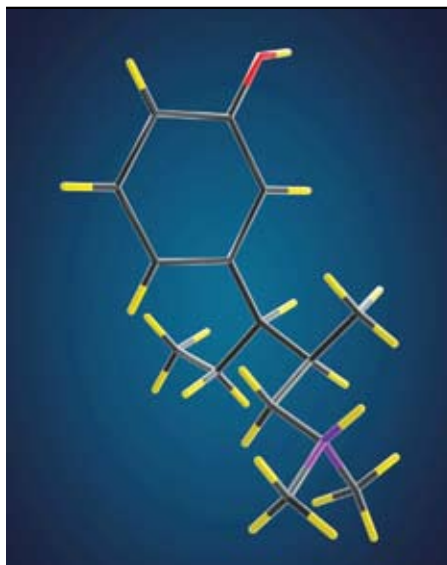
Spoločnosť Grünenthal sa sústreďuje ako jediná z mála farmaceutických firiem na **vlastný výskum a vývoj liečiv na úľavu od bolesti**. Má šesť výrobných podnikov, v Nemecku 2000 a vo svete 5 200 pracovníkov. Pobočky má v 34 krajinách a jej produkty sú dostupné vo viac ako 100 štátoch.

V úvode workshopu anesteziológ **prof. Bart Morlion, MD.** (Univerzitná nemocnica a Lekárska fakulta v Leuvene), predseda Belgickej spoločnosti pre bolesť, priblížil v prednáške **Manažment chronickej bolesti v Európe – aké sú výzvy?** vo všeobecnosti problematiku chronickej bolesti a prístupov k jej liečbe. Vážnym problémom na zamyslenie je používaná farmakoterapia, ktorá sa často ukazuje ako neúčinná. Až 31 % pacientov so silnou chronickou bolesťou ju považuje za tak intenzívnu, že ju už nemôže viac znášať. V rutinných klinických podmienkach až 50 % pacientov nepocíti skutočnú úľavu od bolesti a 64 % pacientov s predpísanou medicáciou pociťuje, že bolesť nie je vždy dostatočne kontrolovaná. Farmakologická liečba sa v súčasnosti riadi podľa trojstupňového rebríčka WHO na použitie analgetík, pričom sa rozhoduje hlavne podľa intenzity bolesti. IASP presadzuje novú stratégiu liečby bolesti, nie podľa jej intenzity, ale podľa jej klinického mechanizmu.

Obrázok 1. Prednášajúci na workshope: prof. Michael Schäfer, prof. Bart Morlion a dr. Ulrich Jahnel



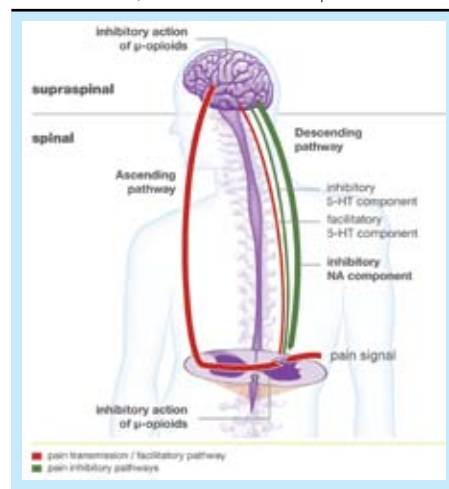
Obrázok 2. Tapentadol (CG5503/R331333; vzorec C₁₄H₂₄NO), centrálne pôsobiace analgetikum novej generácie má jednoduchú neracemickú molekulu



Ďalšie dve prednášky sa zamerali na nové liečivo **tapentadol**, ktoré už bolo uvedené na trh v USA v roku 2009 a čoskoro sa tak stane aj v európskych krajinách – najprv v Nemecku, Veľkej Británii a škandinávskych krajinách. **Ide o prvú molekulovú entitu na orálnu liečbu ťažkej**

Paliat. med. liec. boles., 2010, 3(3): 121–122

Obrázok 3. Agonisty MOR ovplyvňujú a priamo inhibujú prenos signálov bolesti ascendentnou cestou. Majú aj modulujúci dopad na descendentné dráhy. Noradrenalin (NA) je na descendentnej dráhe zapojený do kontroly inhibície bolesti, zatiaľ čo serotonín (5-HT) môže sprostredkovať buď inhibičnú, alebo excitačnú odpoveď

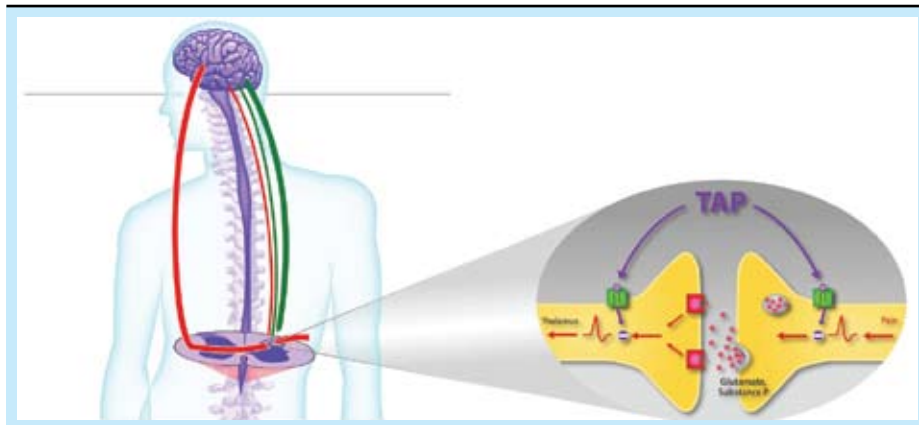


bolesti, ktorá bola uvedená na trh za obdobie viac ako 25 rokov a je prvým predstaviteľom novej triedy analgetík MOR-NRI. Prínos nového liečiva sa predpokladá obzvlášť v liečbe bolesti s neuropatickou zložkou.

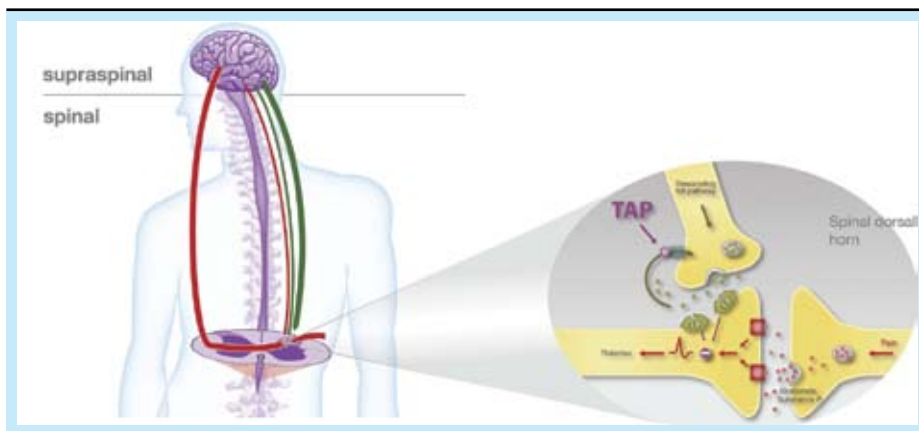
Vedúci predklinického vývoja nových liečiv spoločnosti Grünenthal **Ulrich Jahnel, MD.**, vystúpil s prednáškou **Tapentadol – reprezentant novej farmakologickej liekovej triedy MOR-NRI**. Tapentadol (obrázok 2) je novým centrálne pôsobiacim analgetikom, ktoré sa výrazne odlišuje od iných centrálnych analgetík. Charakterizuje ho predovšetkým to, že účinkuje prostredníctvom **dvoch známych mechanizmov**: kombinuje **agonizmus μ-opioidného receptora (MOR)** a **inhibíciu spätného vychytávania noradrenalinu (noradrenaline reuptake inhibition – NRI)** (obrázok 3). Ovplyvňuje teda súčasne ascendentnú dráhu signálov bolesti z nervov a miechy do mozgu (obrázok 4), ako i descendentnú dráhu z mozgu (obrázok 5).

Synergia MOR a NRI umožňuje používať nižšie dávky opioidnej zložky na dosiahnutie analgetického účinku. Tapentadol

Obrázok 4. MOR: Tapentadol redukuje na spinálnej úrovni vzostupné signály bolesti aktiváciou pre- a postsynaptických μ -opioidných receptorov



Obrázok 5. NRI: Tapentadol inhibuje znovuvychytávanie noradrenalínu, pričom zvyšuje hladiny noradrenalínu v synaptických štrbinách a aktivuje alfa-2- receptory v postsynaptickej membráne, čo vedie k inhibícii transmisie bolesti do talamu



preukazuje **významne menej gastrointestinálnych vedľajších účinkov** ako zodpovedajúco analgeticky účinkujúca dávka morfinu. Prispieva k tomu jeho noradrenergná zložka s efektom „šetrenia opioidov“, ako i absencia sérotonergnej aktivity. Okrem toho, noradrenergná zložka v súhre s miernou aktivitou na receptoroch MOR má v porovnaní s klasickými opioidmi **menší potenciál spôsobovať fyzickú závislosť**.

Tapentadol má z viacerých dôvodov **nízke riziko farmakokinetických medziliekových interakcií**: nie je liekom typu prodrug, ktorý si vyžaduje metabolickú aktiváciu; nevytvára farmakologicky relevantné metabolity; hlavnou cestou jeho eliminácie je O-glukoronidácia; má nízky stupeň väzby na plazmové proteíny.

Tapentadol preukázal na zvieracích modeloch svoju účinnosť pri chronickej neuropatickej a nociceptívnej/zápalovej bolesti, ako aj pri akút-

nej bolesti. Ukázalo sa pri tom, že v porovnaní s morfinom je jeho afinita k MOR 50-krát menšia, avšak jeho analgetická potencia je menšia iba 2 – 3-krát. Tapentadol má veľký potenciál **v tlmení akútnej nociceptívnej bolesti a vysoký potenciál a účinnosť v tlmení neuropatickej bolesti**. Všeobecne možno predpokladať jeho **lepšiu terapeutickú účinnosť oproti doterajším možnostiam liečby**.

Výsledkom klinických štúdií sa venoval **prof. Michael Schäfer, MD, PhD.**, z berlínskej univerzitnej nemocnice Charité v príspevku **Od teórie k praxi – zhrnutie výsledkov skúšania tapentadolu v tretej fáze**. Klinické štúdie s tapentadolom sa zamerali na stredne silnú až silnú chronickú bolesť (viac ako v 80 %) u vyše 3 600 pacientov trpiacich bolesťou v oblasti krížov, osteoartrítidou a diabetickou polyneuropatiou. Uskutočnila sa aj jednoročná štúdia bezpečnosti nového liečiva v dlhodobom horizonte. **Efektívnosť liečby tapentadolom sa dokázala pri nociceptívnej i neuropatickej bolesti a podľa slov prednášateľa bude toto nové liečivo cennou súčasťou manažmentu silnej bolesti**.

Záverečná diskusia workshopu sa zamerala na niektoré farmakologické aspekty nového liečiva a na naliehavú potrebu zmien v manažmente stredne silnej a silnej bolesti zo strany ošetrovujúcich lekárov, v ktorom by sa mala dostať do popredia pri rozhodovaní o medikácii otázka, či ide o bolesť nociceptívnu, neuropatickú alebo zmiešanú.

Magdaléna Žiaková
redaktorka
ziakova@solen.sk



Libor Páč:

SLOVNÍK ANATOMICKÝCH EPONYM **Druhé, doplnené vydání**

Anatomická nomenklatura predstavuje základný nástroj dorozumievání nejen v morfológických oborech, ale i ve všech oborech klinické medicíny. Je výsledkem dlouhodobého vývoje, vznikala spontánně v průběhu dlouhých staletí. V řadě případů byl jeden útvar označován různými termíny, které byly spojeny se jmény autorů. Vedle této oficiální nomenklatury však přežívá, především v klinických oborech, používání neoficiálních termínů, spojených se jmény svých původců – anatomická eponyma.

Tuto neoficiální klinickou anatomickou terminologii nelze dost dobře vymýtit úředním rozhodnutím, proto odborné veřejnosti předkládáme výkladový slovník, který má zájemcům pomoci se v problematice orientovat, upřesnit význam eponym a přinést základní biografické údaje o autorech.

Praha: Galén 2010, Druhé, doplněné vydání / ISBN 978-80-7262-652-6, 182 s.



Objednávejte na: Galén, spol. s r.o., Na Bělidle 34, 150 00 Praha 5, tel.: 257 326 178, fax: 257 326 170, e-mail: objednavky@galen.cz

www.galen.cz