

# Farmakoterapie neuropatické bolesti v dospělém věku

MUDr. Aneta Rajdová<sup>1,2,3</sup>, doc. MUDr. Eva Vlčková, Ph.D.<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Neurologická klinika FN Brno

<sup>2</sup>Neuromuskulární centrum ERN, Brno

<sup>3</sup>Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Neuropatická bolest je závažným klinickým projevem řady onemocnění periferního i centrálního nervového systému. V řadě případů se podílí také na bolesti vertebrogenní či nádorové. Její terapie se zásadně liší od bolesti nociceptivní, typická je neúčinnost běžných analgetik a nesteroidních antiflogistik. Všechna aktuální zahraniční i česká doporučení se shodují na lécích první volby a částečně i voleb dalších. K lékům první volby patří antiepileptika ze skupiny ligandů  $\alpha 2\delta$  podjednotky kalciových kanálů (gabapentin a pregabalin) a antidepresiva ze skupiny inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (duloxetin a venlafaxin) a antidepresiva tricyklická (amitriptylin). K lékům dalších voleb jsou pak řazeny opioidy (především oxycodon), další antiepileptika a některé topicky podávané léky (kapsaicin, lidokain), případně botulotoxin A. Často je nutná kombinace více léků.

**Klíčová slova:** neuropatická bolest, farmakoterapie, doporučení, antidepresiva, antiepileptika, opioidy, vedlejší účinky

## Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults

Neuropathic pain is a severe clinical symptom of many different conditions affecting peripheral and central nervous system. Cancer-related and spondylogenic pain frequently has neuropathic component. Contrary to nociceptive pain, analgetics such as paracetamol or nonsteroid anti-inflammatory drugs are typically ineffective in neuropathic pain. All current foreign and Czech recommendations agree on the first-line treatment and partially on the other treatment lines. First line treatments include anticonvulsants, in particular  $\alpha 2\delta$  subunit of voltage gated calcium channels ligands (gabapentin, pregabalin), serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (duloxetine, venlafaxine) and tricyclic antidepressants (amitriptyline). Further therapy includes opioids (especially oxycodone), other anticonvulsants and topical agents (capsaicin, lidocain), eventually Botulinum toxin type A. In some cases combined therapy is necessary.

**Key words:** neuropathic pain, pharmacotherapy, guideline, antidepressive agents, anticonvulsants, opioids, side effects

Neuropatická bolest (NB) je častým symptomem řady onemocnění centrálního i periferního nervového systému. Významně snižuje kvalitu života pacientů, interferuje se spánkem a je často provázena úzkostí nebo depresí. Podle aktuální definice jde o bolest, která vzniká jako důsledek léze nebo nemoci postihující somatosenzorický nervový systém (Treede et al., 2008). Její výskyt se v prevalenčních studiích pohybuje kolem 7–8% populace. K diagnostice NB či neuropatické komponenty smíšených bolestí lze v klinické praxi kromě podrobné anamnézy a klinického vyšetření využít různé dotazníky (např. DN 4, PainDetect) (Bouhassira et al., 2005; Freynhagen et al., 2006). K obecnému hodnocení intenzity bolesti postačují jednoduché škály (numerická škála bolesti, NRS či vizuální analogová škála, VAS), obě obvykle v rozsahu od 0 (žádná bolest) do 10 (nejhorší představitelná bolest). Symptomatická farmakoterapie NB by měla být zahájena u pacientů, u kterých bolest dosáhla alespoň střední intenzity (NRS  $\geq 4/10$ ) nebo snižuje kvalitu jejich života (Bednařík et al., 2012; Hakl, 2016).

Doporučená léčba NB je podle předpokládaného prospěchu a rizika rozdělena na léky první, druhé a třetí volby. K dispozici je řada doporučení, mezi nimiž panuje široká shoda na většině užívaných léků. Problematiku léčby NB obecně pokrývá např. český klinický standard (Bednařík et al., 2012) či aktualizované guidelines Mezinárodní asociace pro studium bolesti (International Association for the Study of Pain) (Finnerup et al., 2015). Publikována byla i samostatná doporučení pro léčbu specifických klinických jednotek (např. neuralgie trojklaného nervu).

Pro všechny používané přípravky platí nutnost kontroly účinnosti, a to nejpозději do šesti týdnů (např. duloxetin) až tří měsíců (kapsaicin) po nasazení přípravku. Podmínkou pokračování v terapii je průkaz alespoň 30% redukce intenzity bolesti při použití výše zmíněných škál (NRS, VAS), který musí být zaznamenán v dokumentaci pacienta.

**Léky první volby**  
**Tricyklická antidepresiva (TCA)**  
**(amitriptylin, nortriptylin, imipramin,**

**klomipramin) a antidepresiva typu SNRI (Serotonin-Noradrenaline Reuptake Inhibitor) (duloxetin, venlafaxin)** vykazují velmi dobrou účinnost v léčbě NB. Počet pacientů, kterým je nutno lék podávat, aby bylo u jednoho pacienta dosaženo terapeutické účinnosti, tj. poklesu intenzity bolesti o  $\geq 50\%$  (Number Needed to Treat, NNT), se u TCA pohybuje v rozmezí 2–3 (Finnerup et al., 2015), což je nejnižší hodnota ze všech dostupných léčivých látek. Nejsou však doporučována u pacientů starších 65 let pro časté nežádoucí účinky (závratě, ortostatická hypotenze, prodloužení QT intervalu, suchost v ústech, zácpa, retence močová a negativní vliv na kognitivní funkce). Kontraindikována jsou u pacientů se srdeční arytmií a glaukomem. SNRI vykazují obecně nižší výskyt nežádoucích účinků, vyšší bezpečnost a lepší snášenlivost a jsou tak zejména u starších pacientů preferována. Jejich efekt je v porovnání s TCA mírně nižší (NNT 4–7), je však srovnatelný s blokátory kalciových kanálů. V ČR je dle souhrnu údajů o léčivém přípravku (SPC) z uvedených

léků v indikaci terapie NB schválen pouze amitriptylin, u diabetické polyneuropatie také duloxetin a obecně pro stavy chronické bolesti klomipramin. Venlafaxin je v ČR schválen pouze pro použití v antidepresivní indikaci. Terapie jinými než jmenovanými léky nebo jejich použití v jiných než uvedených indikacích by (navzdory prokázané účinnosti v klinických studiích) měla podléhat schválení revizním lékařem. Informace o doporučeném dávkování shrnuje tabulka 1.

**Antiepileptika/modulátory  $\alpha 2\delta$  podjednotky kalciových kanálů (gabapentin, pregabalin)** patří k nejběžnějším přípravkům užívaným v terapii NB pro jejich dobrou toleranci, bezpečnost a účinnost (Finnerup et al., 2015; Attal, 2019). Účinnost obou léků je srovnatelná (NNT v rozmezí 4–6). Pregabalin má však poněkud příznivější farmakodynamiku. Jeho hladina v séru roste lineárně s dávkou, protože chybí vazba na plazmatické bílkoviny. Důsledkem je pak zejména nižší riziko lékových interakcí, absence nutnosti monitorace hladin a také nižší nutnost pozvolné titrace dávek. Oba léky jsou považovány za bezpečné a výskyt závažných nežádoucích účinků, vedoucích k nutnosti ukončení terapie, je u nich poměrně vzácný. Mezi nejčastější nežádoucí účinky obou přípravků patří ospalost, závratě, zácpa, změna chuti k jídlu a bolesti hlavy, vzácně pak leukopenie. U pregabalinu se setkáváme i s častějšími periferními, ev. generalizovanými otoky. Užití gabapentinu je kontraindikováno u pacientů s chronickou pankreatitidou. Oba léky lze podávat i u pacientů s poruchami funkce jater,

při jejich užívání je však nutná úprava dávky u jedinců s postižením renálních funkcí. Zejména v případě gabapentinu je důležitá postupná titrace dávky při nasazování i vysazování léčby, která vede k lepší toleranci přípravku. Při nedostatečném efektu monoterapie lze užít gabapentin i pregabalin v kombinaci s TCA a SNRI (Holbech et al., 2017). Souhrnné informace o dávkování obou přípravků a možných/doporučených kombinací jsou uvedeny v tabulce.

### Léky druhé volby

Mezi léky druhé volby se dle většiny publikovaných doporučení řadí **lokální přípravky (5% lidokainová náplast a 8% kapsaicinová náplast) a tramadol** (Bednařík et al., 2012; Finnerup et al., 2015; Attal, 2019).

**Topická léčba** je doporučena u stavů s místním postižením (postherpetická a potraumatická neuropatie, posttorakotomický syndrom, postmastektomický syndrom). Kapsaicin je dle SPC schválen v indikaci „periferní NB nediabetického původu“, lidokain pak pouze u postherpetické neuralgie. Oba zmíněné přípravky může v českých podmínkách předepisovat neurolog, algeziolog nebo specialista na paliativní medicínu. Výhodou je lokální aplikace bez systémových nežádoucích účinků, a proto jsou vhodné zejména u starších a polymorbidních pacientů, nebo v kombinaci se systémovou léčbou. Mezi nežádoucí účinky patří zejména lokální podráždění kůže.

**Tramadol** je slabý opioid s účinkem na NB. Jeho užití je poněkud rizikové u starších pacientů, u kterých je vyšší riziko rozvoje zmatenosti a somnolen-

ce. V kombinaci s antidepresivy je nutné zohlednit možné riziko rozvoje serotoninového syndromu.

### Léky třetí či čtvrté volby

V rámci třetí linie léčby je možno využít **silné opioidy (tapentadol, oxykodon, morfin) a botulotoxin A**.

Opioidy jsou prokazatelně účinné a doporučené především v léčbě silnější refrakterní NB (Attal, 2019). Jejich využití je však v klinické praxi spíše opomíjeno, a to navzdory doporučení českého klinického standardu (Bednařík et al., 2012), který je řadí dokonce k přípravkům 2. volby. **Tapentadol** je určený k léčbě středně silné bolesti a je dostupný také ve formě s prodlouženým uvolňováním. **Oxykodon** má vyšší analgetickou účinnost a je vyhrazen pro léčbu těžkých bolestí. Mezi nejčastější nežádoucí účinky všech opioidů patří nevolnost a zácpa. Výhodné je proto využití kombinovaných přípravků opioidů s antidoty (např. oxykodon+naloxon), které snižují gastrointestinální nežádoucí účinky bez ovlivnění jejich analgetického efektu.

**Botulotoxin A** je neurotoxin běžně užívaný k léčbě spasticity. V léčbě NB ho lze využít zejména u lokalizovaných syndromů (např. u potraumatické a pooperační neuropatie). Přesný mechanismus účinku není znám, předpokládá se centrální působení prostřednictvím retrogradního transportu axony nociceptorů (Attal et al., 2016). Aplikace probíhá podkožně na postižená místa několika vpichy. Nevýhodou je bolestivost podání, kterou lze redukovat použitím anestetik. Z tohoto důvodu je jeho užití omezeno pouze k léčbě refrakterní NB.

**Tab.** Nejčastěji užívaná léčiva v terapii neuropatické bolesti, jejich dávkování a možné léčebné kombinace

	Iniciální dávka	Maximální dávka	Možné kombinace
Amitriptylin	25 mg/noc	150 mg/noc (nebo rozdělit do 2 dávek)	+ pregabalin/gabapentin
Duloxetin	60 mg (ev. rozdělit do 2 dávek)	120 mg (nebo rozdělit do 2 dávek)	+ pregabalin/gabapentin
Venlafaxin	150 mg	225 mg	+ pregabalin/gabapentin
Gabapentin	1 200 mg (rozdělit na 3 dávky)	3 600 mg (rozdělit na 3 dávky)	+ SNRI/TCA
Pregabalin	150–300 mg (rozdělit na 2–3 dávky)	600 mg (rozdělit na 2–3 dávky)	+ SNRI/TCA
Tramadol	200 mg (50 mg à 6 hodin)	400 mg (100 mg à 6 h)	+ gabapentin/pregabalin + TCA s opatrností
Oxykodon	20 mg (rozdělit na 2 dávky)	40 mg (rozdělit na 2 dávky)	+ gabapentin+pregabalin + TCA/SNRI
Lidokain 5% lokálně	1 náplast/den (po dobu 12 hodin)	3 náplasti/den	Bez omezení se systémovou léčbou
Kapsaicin 8% lokálně	1 náplast à 3 měsíce	Max. 4 náplasti současně à 3 měsíce	Bez omezení se systémovou léčbou
Karbamazepin	200–400 mg/den (rozdělit na 2 dávky)	1 200 mg /den (rozdělit na 2 dávky)	+ pregabalin/gabapentin + SNRI + TCA s opatrností

Doporučení zaměřená na možnost využití kanabinoidů v léčbě NB jsou poměrně nejednoznačná. Dosud nebyla publikována rozsáhlejší studie, která by jasně prokazovala efekt **kanabinoidů** na NB (Mücke et al., 2018). Některé menší studie ale při jejich krátkodobém užívání prokázaly zmírnění intenzity bolesti a poruch spánku. Klinicky významný byl však výskyt nežádoucích účinků na centrální nervovou soustavu spojený s poruchami chování (Häuser et al., 2018; Mücke et al., 2018), pro které bylo nutné podávání kanabinoidů v řadě případů ukončit. Dle doporučení Evropské neurologické akademie (European Academy of Neurology, EAN) by užití kanabinoidů mohlo být efektivní spíše v terapii centrální bolesti u roztroušené sklerózy (Finnerup et al., 2015; Attal, 2019), jde zatím ale jen o doporučení nízké úrovně.

Podle českého klinického standardu (Bednařík et al., 2012) lze jako léky 3. či 4. volby využít některá další antiepileptika (karbamazepin, fenytoin, lamotrigin), u diabetické NB také intravenózní aplikaci kyseliny thioktové. Zahraniční doporučené postupy tyto terapeutické možnosti ve většině případů nezahrnují. Při nedostatečném efektu orální či topické farmakoterapie je vhodné u obzvláště silné bolesti zvážit i intervenční metody, např. periradikulární obstríky, nervové blokády nebo pulzní radiofrekvenční terapii (Dworkin et al., 2013).

### Specifické typy neuropatické bolesti

#### Neuralgie trojklaného nervu

Neuralgie trojklaného nervu (NT) je extrémně bolestivá kraniální neuralgie, jejíž farmakoterapie se poněkud liší od ostatních klinických jednotek a výše uvedených doporučení. Dle aktualizovaných doporučení EAN z roku 2019 zůstává lékem první volby **karbamazepin a oxkarbazepin** (který však není v ČR registrován) (Bendtsen et al., 2019). Užití karbamazepinu je však bohužel často limitováno výskytem závažných nežádoucích účinků (hepatopatie, útlum kostní dřeně, závrať, somnolence) a četných lékových interakcí. Při zahájení terapie je proto vhodné alespoň první tři mě-

síce kontrolovat krevní obraz a jaterní enzymogram. Vzhledem k narůstající migraci obyvatelstva je navíc třeba brát do úvahy vyšší riziko rozvoje Stevens-Johnsonova syndromu u asijské populace (zejm. čínské, thajské, malajské a filipínské) související s vysokým výskytem alely HLA-B 1502 (10–15 %). Prevalence této alely je v evropské, ale i africké a hispánské populaci zanedbatelná (<1 %). Jako alternativu karbamazepinu lze užít **eslikarbazepin**, který dle dosavadních studií vykazuje dobrý antineuralgický efekt i snášenlivost (Sanchez-Larsen et al., 2018). Eslikarbazepin je registrován v ČR pouze k léčbě epilepsie a jeho užití při terapii NT je tak „off-label“.

Jako léky druhé volby NT lze použít **gabapentin a lamotrigin**, dále pak **pregabalin, baklofen, fenytoin** a event. **botulotoxin A**. Po dosažení remise je vhodné léčbu postupně vysadit nebo snížit na nejnižší možnou účinnou dávku. Při **akutní exacerbaci** NT lze k tlumení bolesti intravenózně aplikovat lidokain nebo fenytoin (Bendtsen et al., 2019) a současně je třeba dostatečně rehydratovat pacienta. Dávka lidokainu u dospělých osob nemá dle SPC přesáhnout 4,5 mg/kg nebo maximální dávku 300 mg. Podání **lidokainu i fenytoinu** je nutné za monitorace EKG pro jejich možný arytmogenní účinek. Studie prokazující efekt opioidů při akutní exacerbaci NT nejsou dostupné (Bendtsen et al., 2019). V případě symptomatické NT vznikající v důsledku neurovaskulárního konfliktu je možné pacientovi nabídnout neurochirurgické řešení ještě před vyčerpáním veškeré symptomatické farmakoterapie (nejčastěji mikrovaskulární dekomprese nebo ozáření gama nožem).

#### Centrální neuropatická bolest

Mezi nejčastější příčiny centrální NB patří cévní mozkové příhody, roztroušená skleróza a traumatické poškození míchy. Jako léčiva první volby se využívají **pregabalin, gabapentin, TCA, SNRI**. Při jejich nedostatečném efektu je lze kombinovat s tramadolem (Finnerup et al., 2015). V roce 2016 byla aktualizována doporučení k intratekální aplikaci léčiv u chronické nociceptivní a neuropatické bolesti – PolyAnalgesic Consensus Conference (PACC), která prokázala

efekt **zikonotidu** (blokátor napětově řízených vápníkových kanálů), **morfinu, hydromorfonu, fentanylu, sufentanilu, bupivakainu a klonidinu** (Deer et al., 2019). K léčbě spasticity je intratekálně využíván **baklofen** (Viswanath et al., 2020). Užití **kanabinoidů** je v ČR schváleno jako podpůrná či doplňková léčba ke zmírnění symptomů doprovázejících závažná onemocnění (Státní ústav pro kontrolu léčiv, SÚKL, www.sukl.cz). Jednou z indikací je i chronická neztížitelná bolest včetně NB. Předepisovat je mohou lékaři řady různých odborností včetně neurologů, podmínkou preskripce je však podání (a následné schválení) žádosti o zpřístupnění předepisování léčebných přípravků s obsahem konopí prostřednictvím formuláře dostupného ze stránek SÚKL.

### Závěr

Neuropatická bolest je poměrně častým a z hlediska kvality života pro pacienty velmi závažným klinickým syndromem. Terapie NB by měla vycházet z publikovaných doporučení, která vykazují vysokou míru vzájemné shody. Mezi léky první volby se řadí především antidepresiva ze skupiny TCA a SNRI (zejména amitriptylin a duloxetin, ev. venlafaxin) a antiepileptika ze skupiny modulátorů  $\alpha 2\delta$  podjednotky kalciových kanálů (gabapentin a pregabalin). Jako léky dalších voleb pak lze využít slabé či silné opioidy či lokálně aplikované léky (kapsaicin, lidokain), případně botulotoxin A či kanabinoidy. V řadě případů je nutné kombinovat více přípravků. Některé klinické jednotky manifestující se NB mohou vyžadovat odlišný terapeutický přístup. U pacientů s neuralgií trojklaného nervu je lékem první volby karbamazepin, až následně jsou doporučena další antiepileptika nebo v indikovaných případech také neurochirurgický či radiochirurgický zákrok. U pacientů s centrální NB je kromě obvyklých léků první volby doporučována také intratekální aplikace zikonotidu a morfinu, případně podání kanabinoidů. Efekt terapie je ve všech případech nutné zaznamenat v dokumentaci a v léčbě pokračovat jen v případě její prokázané účinnosti (tj. nejméně 30% poklesu intenzity bolesti).

*Práce byla podpořena projektem institucionální podpory FN Brno MZ ČR – RVO (FNBr – 65269705) a projektem specifického výzkumu č. MUNI/A/1325/2019 z programu podpory studentských projektů na Masarykově univerzitě.*

## Literatura

1. Attal N. Pharmacological treatments of neuropathic pain: The latest recommendations. *Rev Neurol (Paris)* 2019; 175(1–2): 46–50.
2. Attal N, de Andrade DC, Adam F, Ranoux D, Teixeira MJ, Galhardoni R, Raicher I, Üçeyler N, Sommer C, Bouhassira D. Safety and efficacy of repeated injections of botulinum toxin A in peripheral neuropathic pain (BOTNEP): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2016; 15(6): 555–565.
3. Bednařík J, Ambler Z, Opavský J, Keller O, Rokyta R, Mazanec R, Lejčko J, Kozák J, Suchý M, Pátá M, Kožený P. Klinický standard pro farmakoterapii neuropatické bolesti. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie: časopis českých a slovenských neurologů a neurochirurgů* 2012; 75(1): 93–101.
4. Bendtsen L, Zakrzewska JM, Abbott J, Braschinsky M, Di Stefano G, Donnet A, Eide PK, Leal PRL, Maarbjerg S, May A, Nurmikko T, Obermann M, Jensen TS, Cruccu G. European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia. *Eur J Neurol* 2019; 26(6): 831–849.
5. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, Cunin G, Fermanian J, Ginies P, Grun-Overdyking A, Jafari-Schluep H, Lantéri-Minet M, Laurent B, Mick G, Serrie A, Valade D, Vicaut E. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005; 114(1–2): 29–36.
6. Deer TR, Malinowski M, Varshney V, Pope J. Choice of intrathecal drug in the treatment of neuropathic pain – new research and opinion. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2019; 12(10): 1003–1007.
7. Dworkin RH, O'Connor AB, Kent J, Mackey SC, Raja SN, Stacey BR, Levy RM, Backonja M, Baron R, Harke H, Loeser JD, Treede R-D, Turk DC, Wells CD, International Association for the Study of Pain Neuropathic Pain Special Interest Group. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. *Pain* 2013; 154(11): 2249–2261.
8. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, Gilron I, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Kamerman PR, Lund K, Moore A, Raja SN, Rice ASC, Rowbotham M, Sena E, Siddall P, Smith BH, Wallace M. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015; 14(2): 162–173.
9. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006; 22(10): 1911–1920.
10. Haki M. Léčba neuropatické bolesti. *Neurol. Praxi* 2016; 17(2): 113–116.
11. Häuser W, Petzke F, Fitzcharles MA. Efficacy, tolerability and safety of cannabis-based medicines for chronic pain management – an overview of systematic reviews. *Eur J Pain* 2018; 22(3): 455–470.
12. Holbech JV, Jung A, Jonsson T, Wanning M, Bredahl C, Bach FW. Combination treatment of neuropathic pain: Danish expert recommendations based on a Delphi process. *J Pain Res* 2017; 10: 1467–1475.
13. Mücke M, Phillips T, Radbruch L, Petzke F, Häuser W. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 3: CD012182.
14. Sanchez-Larsen A, Sopolana D, Diaz-Maroto I, Perona-Moratalla AB, Gracia-Gil J, García-Muñozguren S, Palazón-García E, Segura T. Assessment of efficacy and safety of eslicarbazepine acetate for the treatment of trigeminal neuralgia. *Eur J Pain* 2018; 22(6): 1080–1087.
15. Treede R-D, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, Hansson P, Hughes R, Nurmikko T, Serra J. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008; 70(18): 1630–1635.
16. Viswanath O, Urits I, Burns J, Charipova K, Gress K, McNally A, Urman RD, Welschmeyer A, Berger AA, Kassem H, Sanchez MG, Kaye AD, Eubanks TN, Cornett EM, Ngo AL. Central Neuropathic Mechanisms in Pain Signaling Pathways: Current Evidence and Recommendations. *Adv Ther* 2020; 37(5): 1946–1959.
17. Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL). Konopí pro léčebné použití. [online]. Dostupné z URL: <http://www.sukl.cz/konopi-pro-lecebne-pouziti>.

Článek je převzatý z:  
*Neurol. praxi* 2020; 21(5): 373–377

**doc. MUDr. Eva Vlčková, Ph.D.**  
Neurologická klinika LF MU  
a FN Brno  
Jihlavská 20, 625 00 Brno  
[vlckova.eva@fnbrno.cz](mailto:vlckova.eva@fnbrno.cz)

