

## Nuova associazione terapeutica contro il dolore

Sirio Spadano

*Nel trattamento del dolore lieve-moderato la disponibilità della nuova associazione paracetamolo (325 mg) e tramadolo (37,5 mg) rappresenta un approccio terapeutico innovativo, caratterizzato da efficacia, tollerabilità e maneggevolezza*

**N**ei Paesi industrializzati la richiesta di terapie analgesiche efficaci e ben tollerate è sempre maggiore. Il progressivo invecchiamento della società occidentale ha infatti aumentato la diffusione di diverse patologie croniche, nelle quali il dolore rappresenta un sintomo importante.

Per questo motivo è sempre maggiore la richiesta di terapie che da un lato permettano di controllare il livello quotidiano di dolore del paziente, dall'altro diano la possibilità di intervenire efficacemente in caso di riacutizzazioni. Il tutto associato a un favorevole profilo di tollerabilità a lungo termine, poiché tali farmaci devono essere utilizzati per periodi prolungati.

Le problematiche osservate con i FANS e con gli inibitori della COX-2 rendono il compito del medico ancora più complesso, anche per quanto riguarda la gestione delle forme acute di dolore (piccoli interventi chirurgici, traumi, cefalea, dolore dentale, ecc).

Nell'ambito di tale contesto è stata introdotta in Italia l'associazione di paracetamolo (325 mg) e tramadolo (37,5 mg) in compresse (Patrol - Alfa Wassermann) per la gestione del trattamento del dolore lieve-moderato, sia acuto sia cronico. Si tratta di un'associazione basata su due molecole con proprietà analgesiche utilizzate e apprezzate da anni: paracetamolo, con una buona tollerabilità e un'azione rapida e tramadolo, che unisce all'efficacia analgesica tipica degli oppioidi una prolungata durata dell'effetto.

### ■ Sinergia farmacologica

In un'associazione di analgesici, oltre alle proprietà delle singole molecole, è importante che i principi attivi abbiano meccanismi d'azione compatibili e

complementari. Da questo punto di vista paracetamolo e tramadolo rispondono a tali requisiti: agiscono su bersagli differenti senza sovrapporsi o entrare in competizione (analgesia multimodale). Mentre il paracetamolo inibisce la sintesi di NO e di PGE<sub>2</sub> nel sistema nervoso centrale<sup>1</sup>, tramadolo attiva i recettori  $\mu$  degli oppioidi, inibisce la ricaptazione di noradrenalina e incrementa la liberazione di serotonina<sup>2</sup>. Grazie a questa complementarità, l'effetto analgesico dell'associazione è superiore a quello dei singoli principi attivi e permette di ridurre il dosaggio dei due componenti, aumentandone la tollerabilità.

### ■ Cinetiche complementari

Anche i profili farmacocinetici di paracetamolo e tramadolo sono complementari: paracetamolo è caratterizzato da un'elevata rapidità d'azione associata a un'emivita di eliminazione di 2 ore, tramadolo impiega più tempo per raggiungere la massima concentrazione ematica (circa 2-3 ore), ma ha un'emivita di eliminazione 3 volte più elevata. È stato dimostrato che l'associazione paracetamolo/tramadolo ha una rapidità d'azione simile a quella di paracetamolo e una durata di effetto prolungata, sovrapponibile a quella di tramadolo. Inoltre, i due principi attivi vengono metabolizzati da vie epatiche differenti, garantendo un'ulteriore garanzia riguardo alla sicurezza d'impiego<sup>3</sup>.

### ■ Evidenze cliniche

L'utilizzo di questa nuova associazione è supportato da numerosi studi clinici che ne hanno dimostrato l'efficacia e la sicurezza, sia nel dolore acuto sia in quello cronico.

Nel dolore acuto associato a chirurgia dentale, ortopedica o ginecologi-

ca, l'associazione si è rivelata più efficace di ciascun componente somministrato singolarmente, con un effetto analgesico sovrapponibile a quello delle associazioni codeina/paracetamolo e idrocodone/paracetamolo<sup>4</sup>.

La tollerabilità dell'associazione paracetamolo/tramadolo è complessivamente migliore non solo rispetto a quella di tramadolo utilizzato singolarmente, ma anche rispetto a codeina/paracetamolo<sup>5</sup>. L'efficacia dell'associazione paracetamolo/tramadolo è stata valutata anche in un'ampia gamma di patologie caratterizzate da dolore cronico. Nell'osteoartrosi ha mostrato un efficace effetto antidolorifico nel trattamento quotidiano di base e nel controllo delle riacutizzazioni<sup>6</sup>. Anche l'utilizzo nell'artrite reumatoide, nella lombalgia, nella fibromialgia e nella neuropatia diabetica ha fornito risultati molto positivi. L'associazione paracetamolo/tramadolo infatti non solo si è dimostrata efficace nel sollievo dal dolore, ma è risultata ben tollerata, anche in trattamenti prolungati (fino a 2 anni)<sup>7</sup>.

In sintesi, nel trattamento del dolore acuto e cronico, l'associazione paracetamolo/tramadolo rappresenta una proposta terapeutica nuova, caratterizzata da efficacia, tollerabilità e maneggevolezza. Tale approccio risponde alle indicazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, che come terapia di prima scelta nel dolore lieve-moderato suggerisce l'utilizzo di associazioni di analgesici formate da un oppioide leggero e da un non oppioide.

### BIBLIOGRAFIA

1. McClellan K et al. *Drugs* 2003; 63: 1079-86.
2. Raber M et al. *Clin Drug Inves* 1999; 17: 415-23.
3. Schnitzer T. *Eur J Anesthesiol* 2003; 28: 13-8.
4. Fricke JR et al. *Clin Ther* 2002; 24: 953-68.
5. Langford RM. *Clin Rheumatol* 2006; 25(S1): 2-8.
6. Rosenthal NR et al. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 374-80.
7. Alwine LK. *Ann Rheum Dis* 2000; 59 (suppl 1).