

Opioidní analgetika

Opioidní analgetika (dříve opiáty – látky odvozené od opia, či narkotika – látky způsobující spánek ^[1]) mají velice silný analgetický účinek. Tlumí viscerální bolesti, potlačují psychickou složku a emotivní reakci na bolest. Působí centrálně, supraspinálně. Účinek mají analgetický a antitusický. Hlavním představitelem je **morfin**. Může se na nich vytvořit závislost.

Struktura

Podle struktury rozlišujeme **2 skupiny opioidů** ^[1]:

1. odvozené od molekuly morfinu, která vyskytuje v opiu, zaschlé šťávě z makovic máku setého ^[2]
 - přirozené opioidy (alkaloidy) – morfin, kodein
 - polosyntetické alkaloidy – diacetyl-morfin (heroin), hydromorfon, oxycodon
2. syntetické (odvozené od molekuly fenylpiperazinu) – petidin, fentanyl, megafon

V lidském těle vznikají **endogenní opioidy** mezi něž patří endorfiny, enkefaliny, dynorfin a endomorfiny. ^[1] Ty vznikají v nervové tkáni z prekursorů ^[3]:

- *pre-POMC* (pre-pro-opiomelanokortin) – z něho vzniká β-endorfin, ACTH a MSH (melanocyty stimulující hormon)
- *pre-pro-enkefalin A* – z něho vzniká met-enkefalin a leu-enkefalin
- *pre-pro-enkefalin B* – z něho vzniká dynorfin a neo-endorfin

Dalším opioidním peptidem je *nociceptin*, který je podobný dynorfinu a ovlivňuje vnímání bolesti, ale nereaguje s některým ze známých opioidních receptorů.

Farmakodynamika

Opioidy působí na 3 druhy opioidních receptorů: μ, κ a δ. Podle afinity jednotlivých opioidů k receptorům je můžeme dělit následovně ^[1]:

1. agonisté – morfin, petidin, oxycodon atd.;
2. parciální agonisté – buprenorfin;
3. agonisté-antagonisté
4. antagonisté – naloxon.

Účinky na CNS:

- analgetikum;
- zklidnění – odstranění napětí a strachu;
- euforie – vnitřní blaženost – vede k závislosti;
- dysforie – κ (*pentazin*) špatné nálady, noční můry – *pentazocin* (psychotomimetické účinky);
- ospalost, obluzení – „oblbovačka“ – premedikace před operací. Při předávkování až bezvědomí (útlum dechu, anestezie);
- respirace – snižují citlivost respiračního centra na CO₂ (typicky *fentanyl*) útlum dýchání – monitorace oxymetrem;
- antitusické – léčebně *kodein*, (pro rizika opioidů se využívají antitusika bez centrálního účinku – *butamirát*, **dropropizin**).
- nausea/zvracení – častým vedlejším účinkem je zvracení vlivem na oblast v prodloužené míše – mizí po opakovaném podávání či s přídatkem antiemetik;
- mióza – je také marker intoxikace opioidy (krom *pethidinu*);
- neuroendokrinní – zvýšená sekrece ADH, PRL, STH, snížená sekrece FSH, LH.

Periferní účinky OA:

- GIT – zvyšují tonus hladkých svalů, zpomalují střevní pasáž, uzavírají sfinktery (způsobují spastickou obstipaci);
- KVS – při infarktu myokardu nutno rozlišit opioid, neboť morfin vyplaví histamin, což způsobí hypotenzi, lepší je fentanyl (má lepší hemodynamiku);
- snížení tonu dělohy a děložní motility – zpomalí porod;
- snížení pohybu řasinek epitelu (tuba, bronchy);
- bronchokonstrikce – vyplavením histaminu;
- svalová rigidita – fentanyl – JIP s ventilací;
- prostupují do mateřského mléka (kojenci OA nedokážou metabolizovat)
- průnik placentární bariérou – modré děti (deprese dýchání).

Principy podávání



1% morfin k intravenóznímu podání



12,5mcg/h fentanylová transdermální náplast

1. U akutní bolesti je indikována intravenózní forma, u chronické bolesti pak perorální.
2. Titrační podávání od nejmenších dávek.
3. Zahájení léčby znamená testování opioidu na danou bolest.
4. Podání antiemetik v prvních dnech, obstipací léčba a laxativa.
5. Maximální dávka neexistuje u nádorové bolesti. U chronické nenádorové bolesti se vyšší dávky než 180-200 mg morfinu neosvědčily.
6. Při rozvoji NÚ nebo oslabení účinku se převádí na jiný opioid.^[1]

Nežádoucí účinky

- útlum dýchání – nejobávanější komplikace;
- nauzea, zvracení;
- závratě;
- deprese;
- svědění;
- zácpa;
- zvýšený tlak v žlučových cestách;
- retence moči;
- hypotenze
- vzestup tolerance – potřeba zvýšit dávky, aby se udržel původní účinek.

Zástupci

1. Slabé opioidy – může se u nich uplatnit stropový efekt (další zvyšování dávky nevede ke zvýšení účinku)
 - Kodein – slabší účinky (podáván v kombinaci s paracetamolem), slouží jako antitusikum;
 - Tramadol
 - Dihydrokodein
 - Pentazocin
 - Nalbufin
2. Silné opioidy – pro silné neztížitelné bolesti
 - Morfin
 - Pethidin
 - Hydromorfon
 - Oxykodon
 - Buprenorfin
 - Piritramid
 - Methadon – jen jako substituční léčba psychické závislosti. ^[1]



Tramadol k perorálnímu podání

Přepočet dávky a výpočet další dávky

Přepočet rotačních (equipotentních, ekvianalgetických) dávek opioidů a výpočet doby dalšího podání.

Jako schéma podávání se typicky používá kontinuální podávání silného opiátu – tablety s postupným uvolňováním, transdermální podání, lineární dávkovač atd. Dále pak k doladění aktuální potřeby (tzv. SOS medikace na průlomovou bolest) se navíc ke kontinuální dávce přidávají dávky další bolusově – tablety s rychlým uvolňováním, subkutánní či intravenózní bolusy, sublingvální či nasální podání atd.)

Rotace opioidů

Redukce dávky při rotaci kvůli toleranci. (Při chronickém užívání opioidu, z něhož rotujeme, se typicky používá 30–50 %. Pokud na něj není vytvořena tolerance, se typicky používá 0 %.)

30 %

Fentanyl transdermální (TD-Fe)

0 μg/hod. Po redukci: 0 μg/hod.

Dostupné jsou fentanylové transdermální náplasti o síle 12,5 μg/hod; 25 μg/hod; 50 μg/hod; 75 μg/hod a 100 μg/hod.

Fentanyl intravenózní (IV-Fe)

0 μg. Po redukci: 0 μg.

Dostupné jsou fentanylové ampule s množstvím 100 μg/2 ml a 500 μg/2 ml.

Sufentanil intravenózní (IV-Su)

0 μg. Po redukci: 0 μg.

Dostupné jsou sufentanilové ampule s koncentrací 5 μg/ml (většina 2 ml) a 50 μg/1 ml (většina 5 ml, síla „forte“).

Buprenorfin transdermální (TD-Bu)


Buprenorfin transdermální (TD-Bu)

µg/hod. Po redukci: µg/hod.

Dostupné jsou buprenorfinové náplasti o síle 35 µg/hod; 52,5 µg/hod a 70 µg/hod. 

Morfin perorální (PO-Mo)

mg/den. Po redukci: mg/den

Pro rychlé uvolňování (immediate release, IR) je dostupný tabletový morfin v síle 10 mg a 20 mg. Pro postupné uvolňování (extended release, ER; slow release, SR) je dostupný morfin v síle 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg. 

Morfin subkutánní (SC-Mo) či intravenózní (IV-Mo)

Stejně dávky odpovídají i intramuskulárnímu podání (IM-Mo), které však oproti subkutánnímu podání nepřináší žádnou výhodu pro pacienta, jen samé nevýhody, proto nemá být používáno.

mg/den. Po redukci: mg/den

Morfin v ampulích je dostupný v síle 10 mg, resp. 20 mg (t.j. ampule o objemu 1 ml, resp. 2 ml). 



Hydromorfon (PO-Hy)

mg/den. Po redukci: mg/den

Hydromorfon je dostupný v tabletách s pomalým uvolňováním (SR) o síle 2 mg, 4 mg, 8 mg, 16 mg a 24 mg. 


Oxykodon (PO-Oxy)

mg/den. Po redukci: mg/den

Oxykodon je dostupný v tabletách s pomalým uvolňováním (SR) o síle 10 mg, 20 mg, 40 mg a 80 mg . Dále existuje v kombinaci s naloxonem k ovlivnění opiáty způsobenou zácpou v síle 10 mg oxykodonu a 5 mg naloxonu, 20 mg oxykodonu a 10 mg naloxonu a 40 mg oxykodonu a 20 mg naloxonu .

Tramadol (PO-Tmd)

mg/den (**běžně užívané dávky se pohybují do max. 400 mg/den**). Po redukci: mg/den

Perorální tramadol je dostupný v rychlé formě v podobě 50mg tablet, 100mg tablet a v podobě kapek (20 mg je 50 gtt). Ve formě tablet s pomalým uvolňováním jsou k dispozici tablety obsahující 100, 200 a 300 mg tramadolu. Dále je dostupný v kombinaci s paracetamolem (37,5 mg tramadolu s 325 mg paracetamolu či 75 mg tramadolu s 650 mg paracetamolu). 

Dihydrokodein (PO-DHC)

mg/den (**běžně užívané dávky se pohybují do max. 240 mg/den**). Po redukci: mg/den

Perorální dihydrokodein je dostupný ve formě tablet s řízeným uvolňováním o síle 60 mg, 90 mg a 120 mg. 

Výpočet další dávky

Den a čas nalepení náplasti

Fentanyl: neděle 9. 6. 2024, 4:0; středa 12. 6. 2024, 4:0; sobota 15. 6. 2024, 4:0; (t.j. á 72 hod.)


Buprenorfin: neděle 9. 6. 2024, 16:0; čtvrtek 13. 6. 2024, 4:0; neděle 16. 6. 2024, 16:0; (t.j. á 2× týdně)

Odkazy

Související články

- Ekvianalgetické dávky opioidů
- Opioidy (pediatrie)
- Abúzus opioidů
- Poruchy vyvolané užíváním opioidů

Externí odkazy

-  **AKUTNE.CZ** Léčba akutní pooperační bolesti – interaktivní algoritmus + test (<http://www.akutne.cz/index.php?pg=vyukove-materialy--rozhodovaci-algoritmy&tid=82>)

Reference

1. LEJČKO, Jan. Přehled opioidních analgetik. *Prakt. lékáren* [online]. 2009, roč. 4, s. 172-175, dostupné také z <<http://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2009/04/05.pdf>>. ISSN 1803-5329.
2. HERDEGEN, Thomas. *Kurzlehrbuch Pharmakologie und Toxikologie : 328 Tabellen*. 2.. vydání. Thieme, 2010. 535 s. s. 253. ISBN 9783131422927.
3. KOLEKTIV AUTORŮ POSTGRADUÁLNÍ MEDICÍNA,. Opioidní analgetika. *Postgraduální medicína* [online]. 2006, roč. 4, s. 395, dostupné také z <<https://web.archive.org/web/20160331222721/http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/opioidni-analgetika-264351>>. ISSN 1212-4184.

Použitá literatura

- HYNIE, Sixtus. *Farmakologie v kostce*. 2. vydání. Praha : Triton, 2001. 520 s. ISBN 80-7254-181-1.
- Zdraví E15. *Opioidní analgetika* [online]. Mladá fronta a. s., ©2006. [cit. 2014-03-03]. <<https://web.archive.org/web/20160331222721/http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/opioidni-analgetika-264351>>.