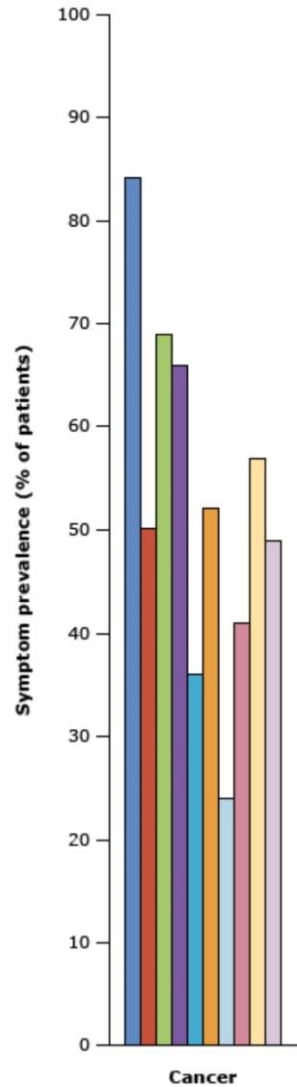


# POGOSTA ZDRAVILA IN NJIHOVA UPORABA V PALIATIVNI OSKRBI

---

Petra Tavčar, mag.farm.spec.

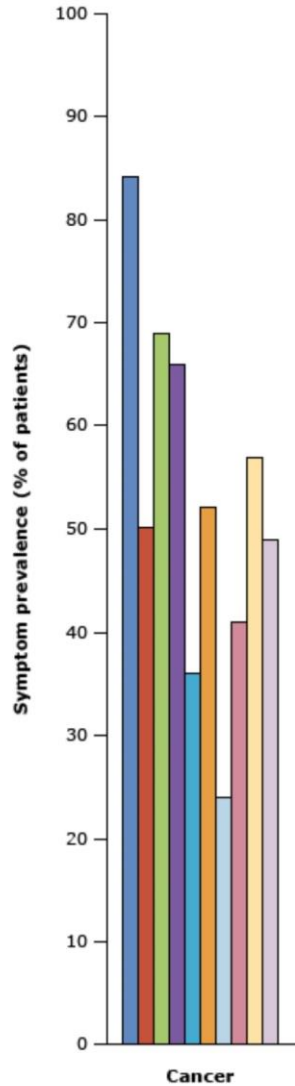
# IAHPC ESENCIALNA ZDRAVILA



IAHPC LIST OF ESSENTIAL MEDICINES FOR PALLIATIVE CARE ©			
Medication	Formulation	IAHPC Indication for PC	WHO Essential Medicines Model List Section, subsection and Indication
<i>Amitriptyline*</i>	50-150 mg tablets	Depression Neuropathic pain	24.2.1 - Depressive disorders
Bisacodyl	10 mg tablets 10 mg rectal suppositories	Constipation	Not included
Carbamazepine**	100- 200 mg tablet	Neuropathic pain	5 - Anticonvulsants/antiepileptics 24.2.2 - Bipolar disorders
<i>Citalopram (or any other equivalent generic SSRI except paroxetine and fluvoxamine)</i>	20 mg tablets 10 mg/5ml oral solution 20-40 mg injectable	Depression	Not included
Codeine	30 mg tablets	Diarrhea Pain - mild to moderate	2.2 - Opioid analgesics 17.5.3 - Antidiarrheal
Dexamethasone	0.5-4 mg tablets 4 mg/ml injectable	Anorexia Nausea Neuropathic pain Vomiting	3 - Antiallergics and anaphylaxis 8.3 - Hormones and antihormones
Diazepam	2.5 -10 mg tablets 5 mg/ml injectable 10 mg rectal suppository	Anxiety	1.3 - Preoperative sedation short term procedures 5 - Anticonvulsants/antiepileptics 24.3 - Generalized anxiety, sleep disorders
Diclofenac	25-50 mg tablets 50 and 75 mg/3ml injectable	Pain - mild to moderate	Not included
Diphenhydramine	25 mg tablets 50 mg/ml injectable	Nausea Vomiting	Not included
<i>Fentanyl (transdermal patch)</i>	25 micrograms/hr 50 micrograms/hr	Pain - moderate to severe	Not included
Gabapentin	tablets 300 mg or 400 mg	Neuropathic pain	Not included
Haloperidol	0.5 - 5 mg tablets 0.5 - 5 mg drops 0.5 - 5 mg/ml injectable	Delirium Nausea Vomiting Terminal restlessness	24.1- Psychotic disorders
Hyoscine butylbromide	20 mg/1ml oral solution 10 mg tablets mg/ml injectable	Nausea Terminal resp. congestion Visceral pain Vomiting	Not included
Ibuprofen	200 mg tablets 400 mg tablets	Pain - mild to moderate	2.1 - Non opioids and NSAIDs

- Pain
- Breathlessness
- Fatigue or lack of energy
- Anorexia
- Nausea or vomiting
- Constipation
- Anxiety or nervousness
- Depression or sadness
- Dry mouth
- Sleep disturbance

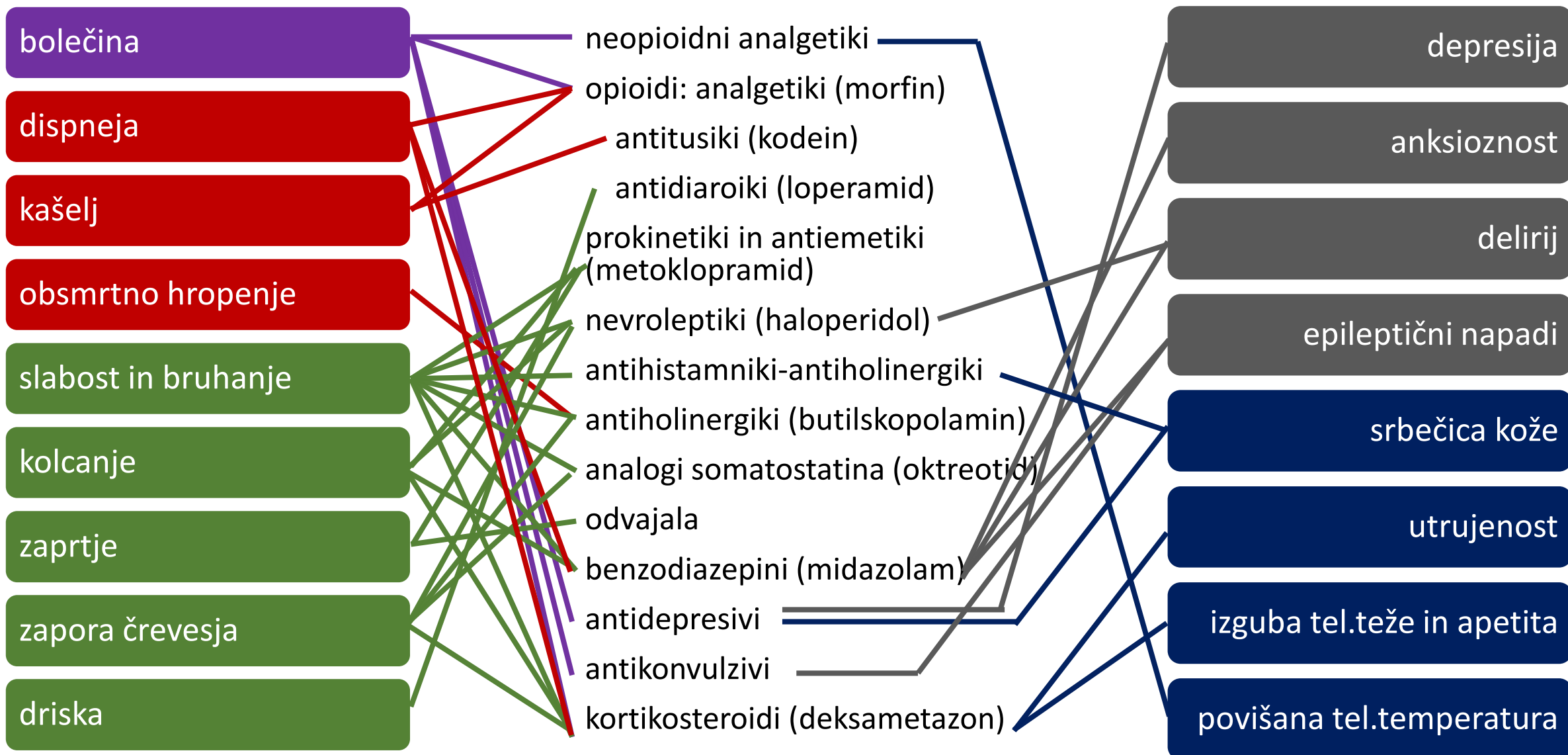
# IAHPC ESENCIALNA ZDRAVILA



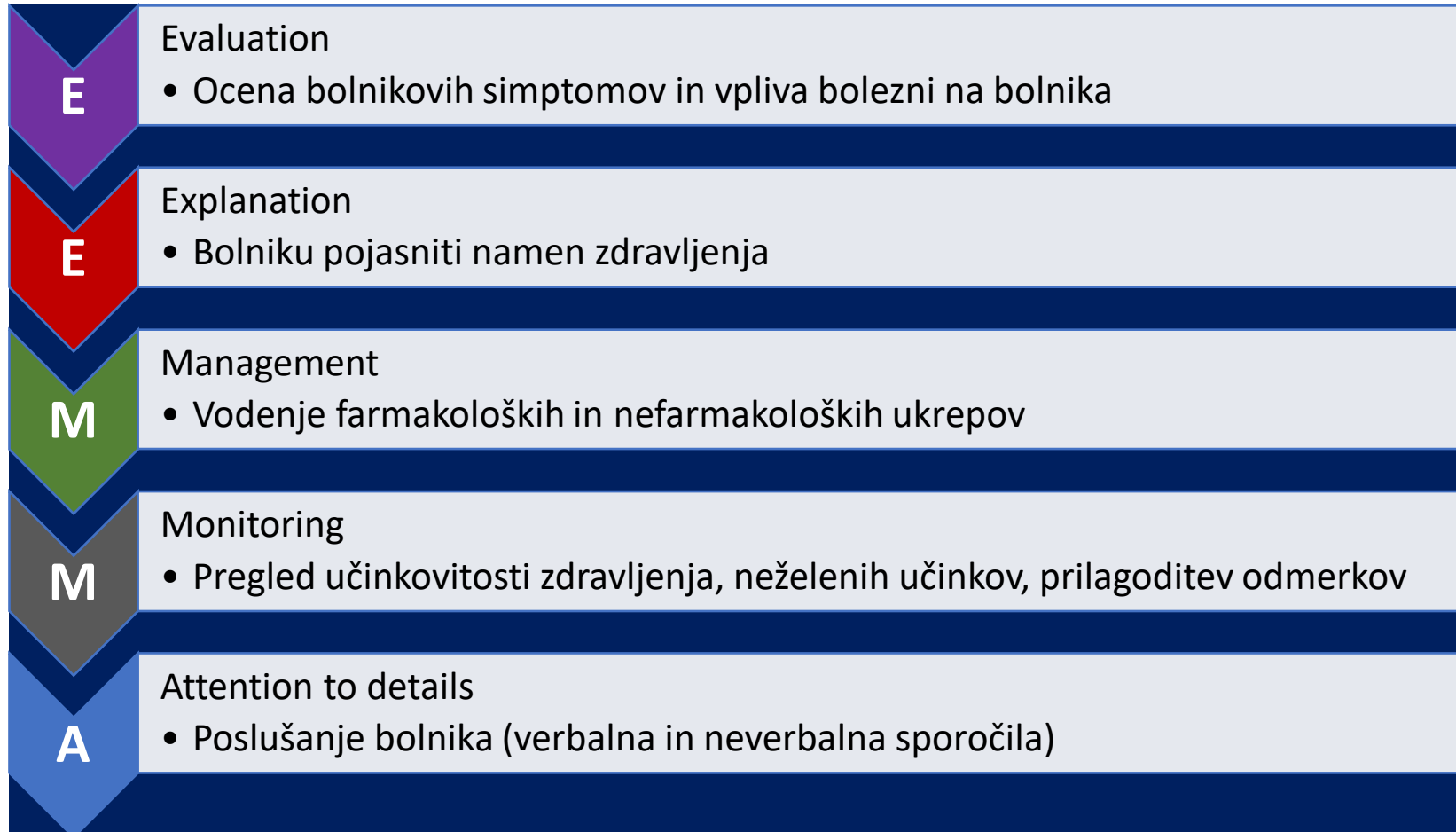
Levomepromazine	5 - 50 mg tablets 25 mg/ml injectable	Delirium Terminal restlessness	Not included
Loperamide	2 mg tablets	Diarrhea	Not included
Lorazepam***	0.5-2 mg tablets 2 mg/ml liquid/drops 2-4mg/ml injectable	Anxiety Insomnia	Not included
Megestrol Acetate	160 mg tablets 40 mg/ml solution	Anorexia	Not included
<i>Methadone (immediate release)</i>	5mg tablets 1 mg/ml oral solution	Pain - moderate to severe	24.5 - Substance dependence
Metoclopramide	10 mg tablets 5 mg/ml injectable	Nausea Vomiting	17.2 - Antiemetics
Midazolam	1-5 mg/ml injectable	Anxiety Terminal restlessness	Not included
Mineral oil enema			Not included
Mirtazapine <i>(or any other generic dual action NassA or SNRI)</i>	15-30 mg tablets 7.5-15 mg injectable	Depression	Not included
Morphine	Immediate release: 10-60 mg tablets Immediate release: 10mg/5ml oral solution Immediate release: 10 mg/ml injectable Sustained release: 10 mg tablets Sustained release: 30 mg tablets	Dyspnea Pain - moderate to severe	2.2 - Opioid analgesics
Octreotide	100 mcg/ml injectable	Diarrhea Vomiting	Not included
Oral rehydration salts		Diarrhea	17.5.1 - Oral rehydration
Oxycodone	5 mg tablet	Pain - moderate to severe	Not included
Paracetamol (Acetaminophen)	100-500 mg tablets 500 mg rectal suppositories	Pain - mild to moderate	2.1 - Non opioids and NSAIDs
<i>Prednisolone (as an alt to Dexamethasone)</i>	5 mg tablet	Anorexia	3 - Antiallergics and anaphylaxis 8.3 - Hormones and antihormones 21.2 - Anti inflammatory agents
Senna	8. mg 6 ta ebl ts	Constipation	17. - 4 Laxatives
Tramadol	50 mg immediate release tablets/capsules 100mg/1ml oral solution 50mg/ml injectable	Pain - mild to moderate	Not included
Trazodone	25-75 mg tablets 50 mg injectable	Insomnia	Not included
<i>Zolpidem (still patented)</i>	5-10 mg tablets	Insomnia	Not included



# SIMPTOMI IN NAJPOGOSTEJŠA ZDRAVILA



# OSNOVNI PRINCIPI PREDPISOVANJA ZDRAVIL V PALIATIVI




# OSNOVNI PRINCIPI PREDPISOVANJA ZDRAVIL V PALIATIVI



## Za blaženje simptomov

- čim manj različnih zdravil
- čim manj invazivna pot vnosa
- enostavno odmerjanje

## Ali bolnik še potrebuje zdravila, ki delujejo na dolgi rok?

- hipolipemiki
  - antihipertenzivi
  - peroralni antidiabetiki...
- 

# NEODOBRENA UPORABA ZDRAVIL (OFF-LABEL USE)

## Zakon o zdravilih (ZZdr-2)

Neodobrena uporaba zdravila je kakršnakoli namerna uporaba zdravila z medicinskim namenom, ki ni v skladu z dovoljenjem za promet z zdravilom.

- druga indikacija
- druga populacija bolnikov
- različen odmerek
- druga pot vnosa zdravila
- drobljenje tablet
- rezanje obližev
- mešanje parenteralnih zdravil...



# FARMAKOKINETIKA

## Absorpcija

- po: bruhanje, driska, zaprtje, upočasnjeno praznjenje želodca
- sc, td: prekrvavitev tkiva, podkožno maščevje

## Distribucija

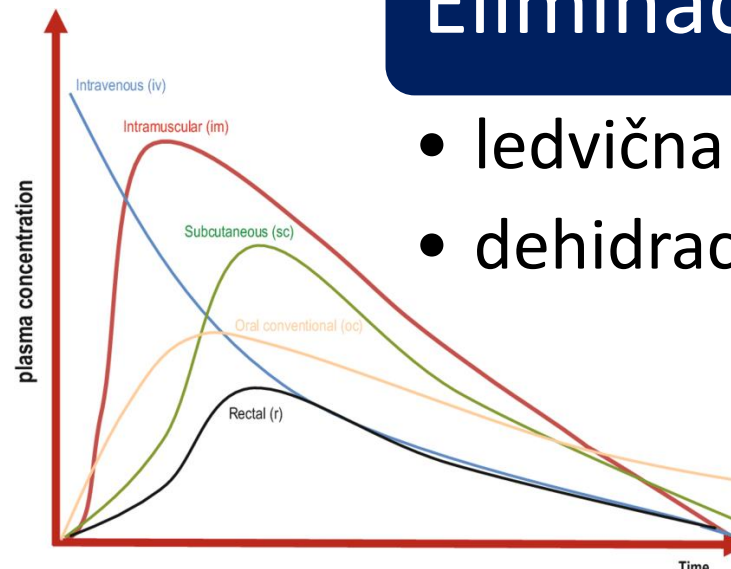
- kaheksija
- dehidracija
- ascites, plevralni izliv, edemi
- plazemski proteini

## Metabolizem

- pretok krvi skozi jetra
- jetrna funkcija

## Eliminacija

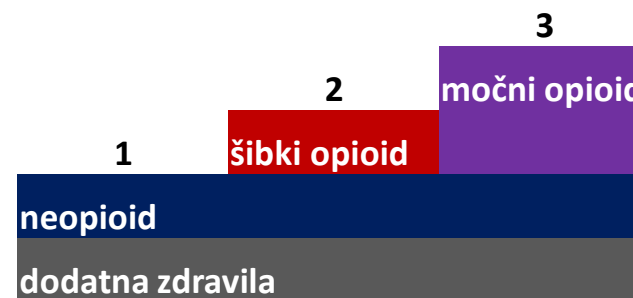
- ledvična funkcija
- dehidracija





# NEOPIOIDNI ANALGETIKI

- paracetamol
  - max. 4000 mg/dan
  - ne pri hujši okvari jeter



- NSAR (max.dnevni odmerek): diklofenak (150), ketoprofen (200), naproksen (1650), ibuprofen (2400 po, 1200 iv)
  - krvavitve GIT (večja verjetnost v kombinaciji s kortikosteroidi, najmanjša verjetnost ibuprofen, srednja naproksen in diklofenak)
  - vpliv na strjevanje krvi in delovanje ledvic
- metamizol
  - max. 4000 mg/dan (po), 5000 mg/dan (iv, sc)
  - alergija, zavora kostnega mozga, hipotenzija pri hitrem injiciranju

bolečina

dispneja

kašelj

obsmrtno hropenje

slabost in bruhanje

kolcanje

zaprtje

zapora črevesja

driska

depresija

anksioznost

delirij

epileptični napadi

srbečica kože

utrujenost

izguba tel.teže in apetita

povišana tel.temperatura

# SREDNJE MOČNI OPIOIDI

bolečina

dispneja

kašelj

obsmrtno hropenje

slabost in bruhanje

kolcanje

zaprtje

zapora črevesja

driska

depresija

anksioznost

delirij

epileptični napadi

srbečica kože

utrujenost

izguba tel.teže in apetita

povišana tel.temperatura

- tramadol
  - max. 400 mg/dan (po, iv, sc), izjemoma do 600 mg (po)
  - omotica, zaspanost, slabost, bruhanje, zaprtje, glavobol, potenje
  - možnost delirija pri starejših
  - zavira tudi privzem serotonina in noradrenalina
  - serotoniniski sindrom (krči, tremor, potenje, agitacija), posebno v povezavi z drugimi serotonergičnimi zdravili (antidepresivi, antipsihotiki)
- paracetamol/tramadol
  - max. 2600+300 mg/dan
  - pazi na dodatne odmerke paracetamola!
- kodein
  - analgetično deluje s pretvorbo preko CYP2D6 → morfin
  - genetska predispozicija: pri hitrih presnavljalcih (1-7%) lahko pride do zastrupitve, pri počasnih (7%) nima učinka
  - antitusik
  - max. 240 mg/dan
  - omotica, zaspanost, slabost, bruhanje, zaprtje, glavobol, halucinacije


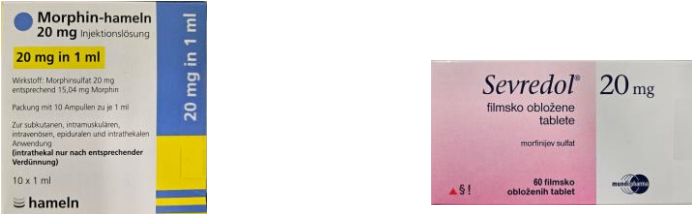
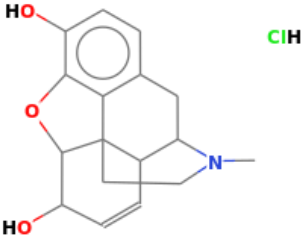
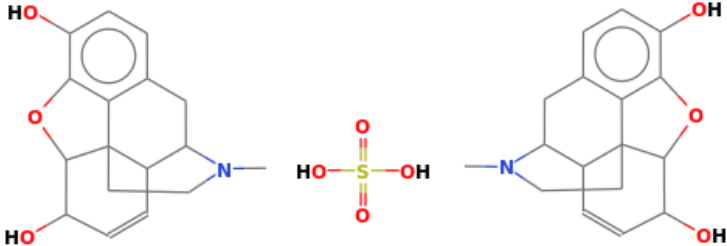
Kratkodelujoči  
- titracija  
odmerka (samo tramadol)  
- prebijajoča bolečina

Dolgodelujoči  
- za stabilno bolečino

# MOČNI OPIOIDI

- bolečina
- dispneja
- kašelj
- obsmrtno hropenje
- slabost in bruhanje
- kolcanje
- zaprtje
- zapora črevesja
- driska
- depresija
- anksioznost
- delirij
- epileptični napadi
- srbečica kože
- utrujenost
- izguba tel.teže in apetita
- povišana tel.temperatura

- morfin

morfinijev klorid	morfinijev sulfat
	
20 mg	20 mg
morfinijev klorid trihidrat	morfinijev sulfat pentahidrat
	
Mr = 375,8 g/mol	Mr = 758,8 g/mol
15,2 mg morfina (baze)	15 mg morfina (baze)

# MOČNI OPIOIDI

bolečina

dispneja

kašelj

obsmrtno hropenje

slabost in bruhanje

kolcanje

zaprtje

zapora črevesja

driska

depresija

anksioznost

delirij

epileptični napadi

srbečica kože

utrujenost

izguba tel.teže in apetita

povišana tel.temperatura

	s takojšnjim sproščanjem	s podaljšanim sproščanjem
morfin	po	po, rekt.
tapentadol	po	po
oksikodon	/	po
oksikodon/nalokson	/	po
fentanil	po	td
buprenorfin	/	td
metadon	po	/

## EKVIANALGETIČNI ODMERKI:

- morfin (po) : tapentadol (po) = 1 : 2
- morfin (po) : oksikodon (po) = 2 : 1
- morfin (po) : buprenorfin (td) = 75 : 1
- morfin (po) : fentanil (td) = 100 : 1
- morfin (po) : metadon (po) = 5 : 1 do 12 : 1

# PARENTERALNA APLIKACIJA MORFINA

bolečina

dispneja

kašelj

obsmrtno hropenje

slabost in bruhanje

kolcanje

zaprtje

zapora črevesja

driska

depresija

anksioznost

delirij

epileptični napadi

srbečica kože

utrujenost

izguba tel.teže in apetita

povišana tel.temperatura

- intravenska aplikacija
  - kadar potrebujemo hiter učinek
  - pri hudih motnjah koagulacije in generaliziranih edemih
  - po : iv = 3 : 1 (2 : 1)
- subkutana aplikacija
  - ima prednost, ko ni možen po vnos zaradi slabosti in bruhanja, motenj zavesti, zapore prebavil
  - bolus/ kontinuirana infuzija
  - po : sc = 3 : 1 (2 : 1)
- epiduralna, subarahnoidalna aplikacija
  - invazivne metode, kadar bolečina ni zadostno zdravljena
  - manj neželenih učinkov
  - sc : ed : sa = 100 : 10 : 1

# MORFIN

bolečina

dispneja

kašelj

obsmrtno hropenje

slabost in bruhanje

kolcanje

zaprtje

zapora črevesja

driska

depresija

anksioznost

delirij

epileptični napadi

srbečica kože

utrujenost

izguba tel.teže in apetita

povišana tel.temperatura

- dispneja

- opioidni receptorji so v CŽS in kardiorespiratornem sistemu, zniža se občutljivost na hiperkapnijo in hipoksemijo v dihalnem centru, zmanjša se poraba kisika in zaznava dispneje
- s takojšnjim sproščanjem za titracijo in akutno dispnejo
- z nadzorovanim sproščanjem pri kronični dispneji
- če bolnik že prejema opioide, je odmerek treba povečati za 25-50%

- kašelj

- opiodi zavirajo refleks kašlja v možganih
- če bolnik že prejema močne opioide za bolečino, ne uvajamo kodeina proti kašlju!



# NEŽELENI UČINKI MOČNIH OPIOIDOV

bolečina

dispneja

kašelj

obsmrtno hropenje

slabost in bruhanje

kolcanje

zaprtje

zapora črevesja

driska

depresija

anksioznost

delirij

epileptični napadi

srbečica kože

utrujenost

izguba tel.teže in apetita

povišana tel.temperatura

- depresija dihanja
  - se ne razvije pri pravilni titraciji odmerka
  - antagonist nalokson
- sedacija
- zmedenost
- vrtoglavica
- delirij
  - haloperidol
- slabost in bruhanje
  - metoklopramid, haloperidol
- upočasnjeno praznjenje želodca
  - metoklopramid
- srbečica kože
  - antihistaminiki, ondansetron
- potenje
- retenca urina
- zaprtje
  - kontaktna odvajala, osmotska odvajala

# PREDPISOVANJE MOČNIH OPIOIDOV

bolečina

dispneja

kašelj

obsmrtno hropenje

slabost in bruhanje

kolcanje

zaprtje

zapora črevesja

driska

depresija

anksioznost

delirij

epileptični napadi

srbečica kože

utrujenost

izguba tel.teže in apetita

povišana tel.temperatura

§  
!

- na posebni zdravniški recept v dvojniku
- velja pet dni od datuma predpisa, pri čemer rok začne teči dan po predpisu zdravila
- ne na obnovljivi recept
- za enkratno izdajo za enega uporabnika v količinah za zdravljenje do 30 dni

največ 800 mg buprenorfina	(Transtec 70ug/h a 4 – 5 sc)
največ 700 mg fentanila	(Epufen 100 ug/h a 5 – 8 sc; Abstral 600 ug a 10 – 116 sc)
največ 7500 mg kodeina	(Kodein 30 mg a 10 – 33 sc)
največ 3000 mg racemnega metadona	(Metadon 10mg/ml 100 ml – 3 sc)
največ 13000 mg oksikodona	(Targinact 40/20mg a 30 – 12 sc)
največ 20000 mg morfina	(Sevredol 20 mg a 60 – 22 sc)
največ 40000 mg tinkture opija	(Opijeva tinktura 10 g – 4 st)

- za en dan zdravljenja največ desetino količin





bolečina
dispneja
kašelj
obsmrtno hropenje
slabost in bruhanje
kolcanje
zaprtje
zapora črevesja
driska
depresija
anksioznost
delirij
epileptični napadi
srbečica kože
utrujenost
izguba tel.teže in apetita
povišana tel.temperatura

# ANTIDIAROIKI

- loperamid
  - mehanizem delovanja
    - močan agonist na  $\mu$ -opioidnih receptorjih
    - podaljša čas prehoda vsebine skozi črevo
    - obsežen metabolizem prvega prehoda, le malo ga pride v sistemski krvni obtok
    - ne prehaja HEB
  - uporaba: pri akutnih driskah
  - ne sme se uporabljati pri infektivnih driskah
  - neželeni učinki: zaprtje, vetrovi, glavobol
  - max. 16 mg/dan
- opijeva tinktura (1% morfina)



# PROKINETIKI IN ANTIEMETIKI

- metoklopramid
  - mehanizem delovanja:
    - D2-antagonist centralno v kemoreptorski prožilni coni in periferno v zgornjem GIT
    - 5HT3-antagonist v kemoreptorski prožilni coni in centru za bruhanje (v višjih odmerkih)
    - 5HT4 agonist v zgornjem GIT
  - uporaba v paliativi:
    - slabost in bruhanje
    - upočasnjeno praznjenje želodca
    - gastroezofagealni refluks
    - gastropareza
    - kolcanje
    - nepopolna zapora črevesja
  - 30 mg/dan (izjemoma do 100 mg/dan) po, iv, im, sc  
[https://www.iazmp.si/fileadmin/datoteka/dokumenti/SRZH/Sporocila\\_za\\_javnost/sporocilo\\_za\\_javnost\\_-\\_metoklopramid\\_jul\\_2013.pdf](https://www.iazmp.si/fileadmin/datoteka/dokumenti/SRZH/Sporocila_za_javnost/sporocilo_za_javnost_-_metoklopramid_jul_2013.pdf)
  - ekstrapiramidna simptomatika, zaspanost, podaljšanje QT intervala
  - v primeru ekstrapiramidne simptomatike → menjava za domperidon



- bolečina
- dispneja
- kašelj
- obsmrtno hropenje
- slabost in bruhanje
- kolcanje
- zaprtje
- zapora črevesja
- driska
- depresija
- anksioznost
- delirij
- epileptični napadi
- srbečica kože
- utrujenost
- izguba tel.teže in apetita
- povišana tel.temperatura

# PROKINETIKI IN ANTIEMETIKI

bolečina

dispneja

kašelj

obsmrtno hropenje

slabost in bruhanje

kolcanje

zaprtje

zapora črevesja

driska

depresija

anksioznost

delirij

epileptični napadi

srbečica kože

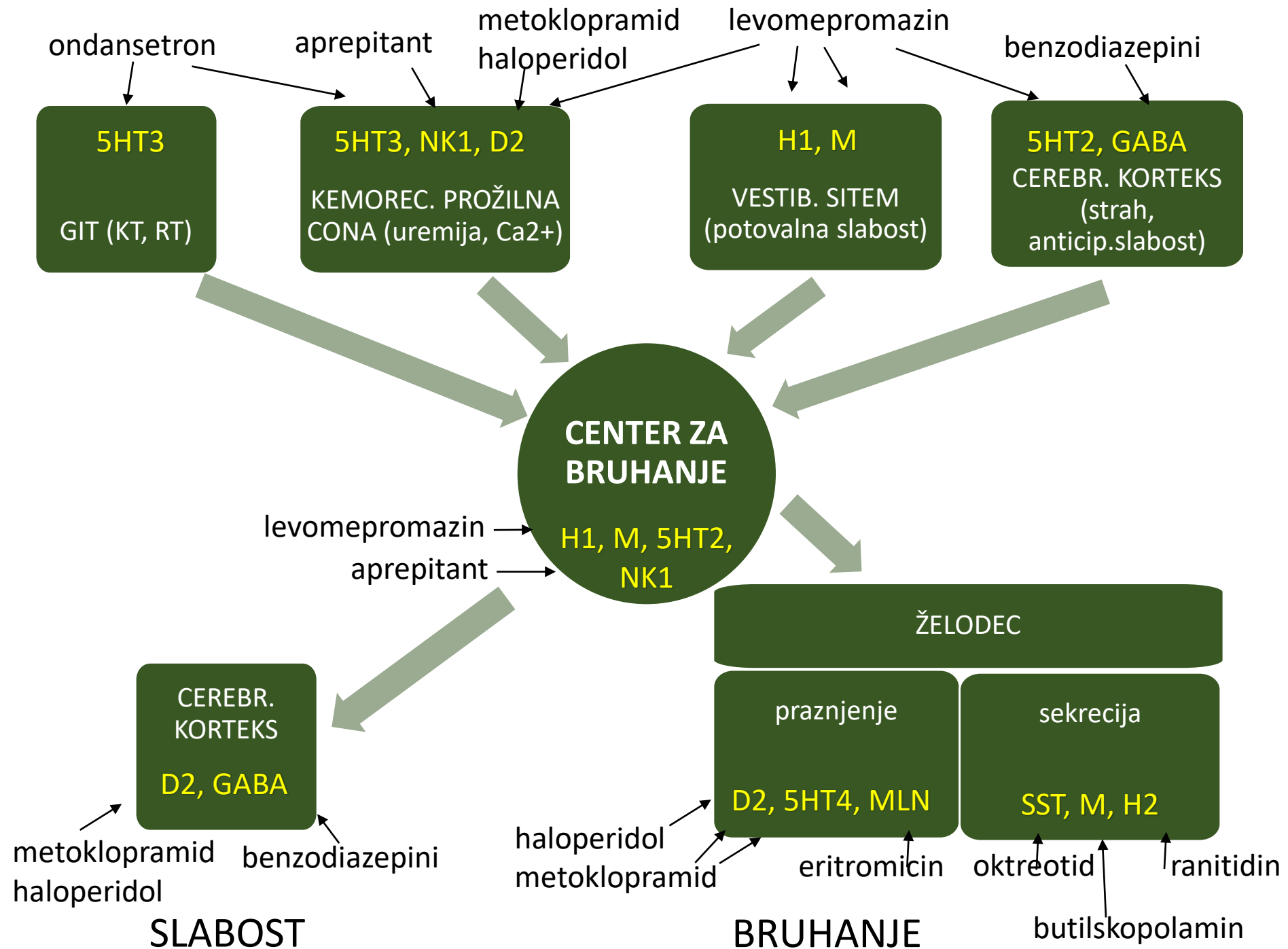
utrujenost

izguba tel.teže in apetita

povišana tel.temperatura

- domperidon
  - D2-antagonist
  - 30 mg/dan po
  - manj prehaja HEB
  - manj ekstrapiramidne simptomatike in zaspanosti





# NEVROLEPTIKI

bolečina

dispneja

kašelj

obsmrtno hropenje

slabost in bruhanje

kolcanje

zaprtje

zapora črevesja

driska

depresija

anksioznost

delirij

epileptični napadi

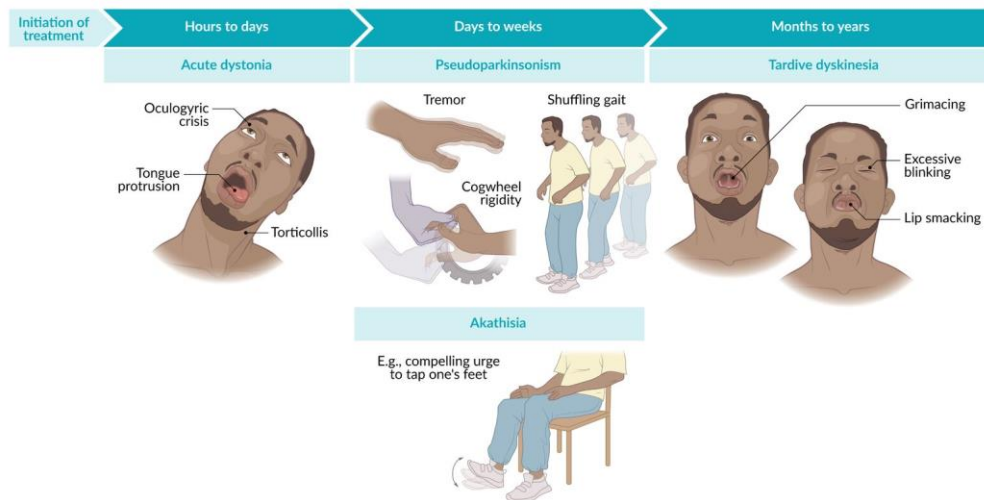
srbečica kože

utrujenost

izguba tel.teže in apetita

povišana tel.temperatura

- antagonisti dopaminskih D2 receptorjev
- tipični:
  - haloperidol, droperidol (manj sedativna, več ekstrapiramidne simptomatike)
  - levomepromazin (bolj sedativen)
- atipični:
  - risperidon (manj sedativen, več ekstrapiramidne simptomatike)
  - kvetiapin, olanzapin (bolj sedativna)



- EKSTRAPIRAMIDNA SIMPTOMATIKA:
- akatizija (občutek nemira, potreba po nenehnem gibanju)
- distonija (nehotene kontrakcije mišic čeljusti, jezika, oči, vratu, žrela, trupa in okončin)
- diskinezija (nehoteni zgbki v predelu ust in okončinah)
- parkinsonizem (tremor, bradikinezija, rigidnost)

# NEVROLEPTIKI

- bolečina
- dispneja
- kašelj
- obsmrtno hropenje
- slabost in bruhanje
- kolcanje
- zaprtje
- zapora črevesja
- driska
- depresija
- anksioznost
- delirij
- epileptični napadi
- srbečica kože
- utrujenost
- izguba tel.teže in apetita
- povišana tel.temperatura

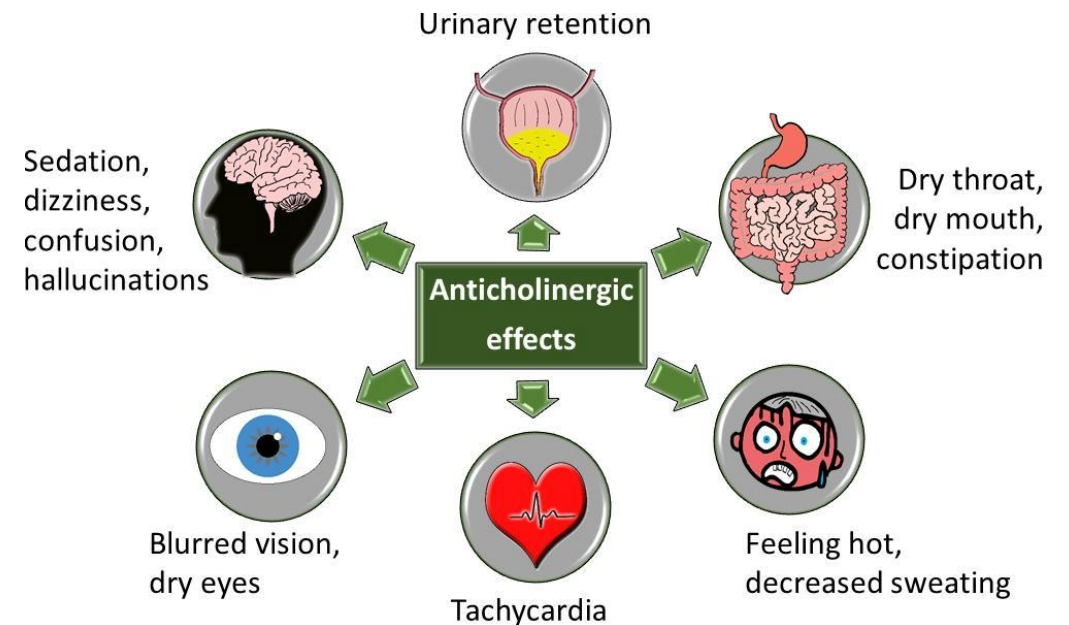
- haloperidol
  - uporaba v paliativi:
    - delirij
    - slabost in bruhanje
    - popolna zapora črevesja
    - psihoza
    - kolcanje
    - obsmrtni nemir
  - neželeni učinki:
    - ekstrapiramidne motnje, sedacija, hipotenzija, podaljšanje QT-intervala
- atipični antipsihotiki
  - uporaba v paliativi:
    - slabost in bruhanje (olanzapin)
    - psihoza
    - delirij
  - neželeni učinki
    - ekstrapiramidne motnje, zaspanost, hipotenzija, povečanje tel.teže



# ANTIHIISTAMINIKI – ANTIHOLINERGIKI

- bolečina
- dispneja
- kašelj
- obsmrtno hropenje
- slabost in bruhanje
- kolcanje
- zaprtje
- zapora črevesja
- driska
- depresija
- anksioznost
- delirij
- epileptični napadi
- srbečica kože
- utrujenost
- izguba tel.teže in apetita
- povišana tel.temperatura

- tetilperazin: H1, M, D2
- dimenhidrinat (vsebuje 55% difenhidramina): H1, M
- hidoksizin: H1, M
- uporaba v paliativi:
  - slabosti in bruhanje
  - vrtoglavica
  - pruritus
- neželeni učinki



# ANTIHLINERGIKI

bolečina

dispneja

kašelj

obsmrtno hropenje

slabost in bruhanje

kolcanje

zaprtje

zapora črevesja

driska

depresija

anksioznost

delirij

epileptični napadi

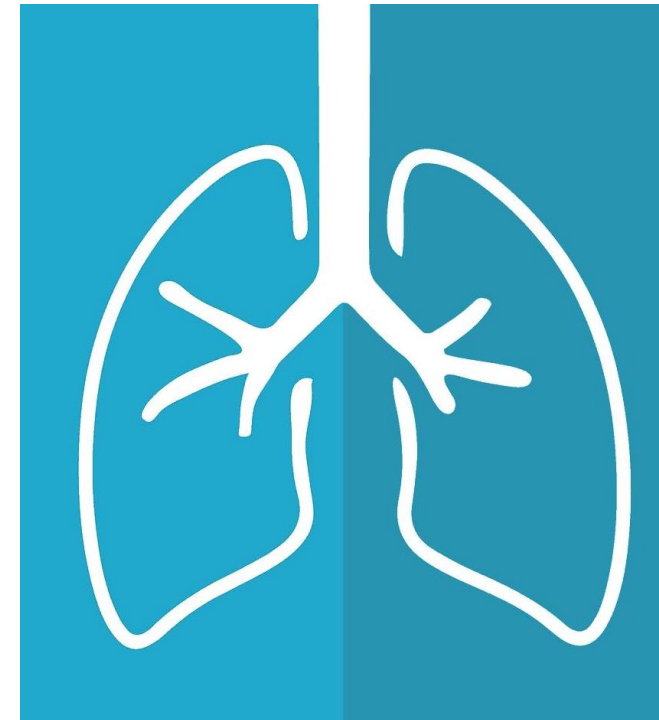
srbečica kože

utrujenost

izguba tel.teže in apetita

povišana tel.temperatura

- butilskopolamin
  - po: slaba absorpcija (<1%), nima sistemskih učinkov
  - parenteralna apl. (iv, im, sc)
  - ne prehaja HEB, ne deluje centralno proti slabosti, ne povzroča zaspanosti
- glikopironij
- skopolamin
- uporaba v paliativi:
  - spazmi gladkih mišic (črevo, mehur)
  - slabost in bruhanje
  - popolna zapora črevesja
  - obsmrtno hropenje





# ANTIHOOLINERGKI

bolečina

dispneja

kašelj

obsmrtno hropenje

slabost in bruhanje

kolcanje

zaprtje

zapora črevesja

driska

depresija

anksioznost

delirij

epileptični napadi

srbečica kože

utrujenost

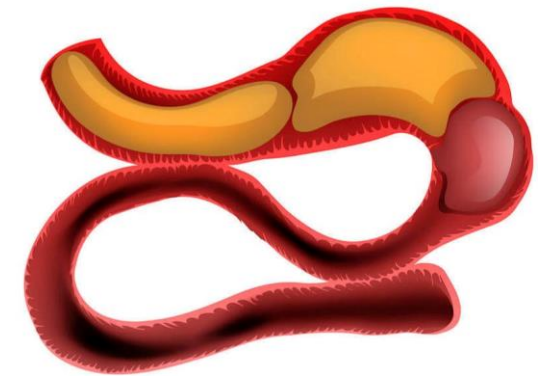
izguba tel.teže in apetita

povišana tel.temperatura

- neželeni učinki:
  - meglen vid, tahikardija, suha usta, zmanjšano potenje, zaprtje, retenca urina
  - (zaspanost, nemir, delirij)
- PAZI – antiholinergično delovanje imajo tudi druga zdravila: triciklični antidepresivi, olanzapin, levomepromazin, loperamid, nifedipin, kodein...
- antiholinergiki inhibirajo prokinetično delovanje metoklopramida in domperidona, zato jih ne uporabljamo sočasno

# ANALOGI SOMATOSTATINA

- somatostatin je inhibitorni hormon z več mesti delovanja
  - zmanjša pretok krvi skozi splahnčni sistem, zmanjša sekrecijo iz želodca, trebušne slinavke, tankega črevesja, poveča absorpcijo vode in elektrolitov
- oktreotid
  - uporaba:
    - popolna zapora črevesja (hitro izboljša simptome slabosti in bruhanja)
    - trdovratna driska
    - stome z velikim iztokom
  - neželeni učinki:
    - suha usta, flatulenca, slabost, abdominalne bolečine, hipoglikemija (ob uvedbi zdravljenja), hiperglikemija (ob dolgotrajnem zdravljenju)



bolečina

dispneja

kašelj

obsmrtno hropenje

slabost in bruhanje

kolcanje

zaprtje

zapora črevesja

driska

depresija

anksioznost

delirij

epileptični napadi

srbečica kože

utrujenost

izguba tel.teže in apetita

povišana tel.temperatura

# ODVAJALA

bolečina

dispneja

kašelj

obsmrtno hropenje

slabost in bruhanje

kolcanje

zaprtje

zapora črevesja

driska

depresija

anksioznost

delirij

epileptični napadi

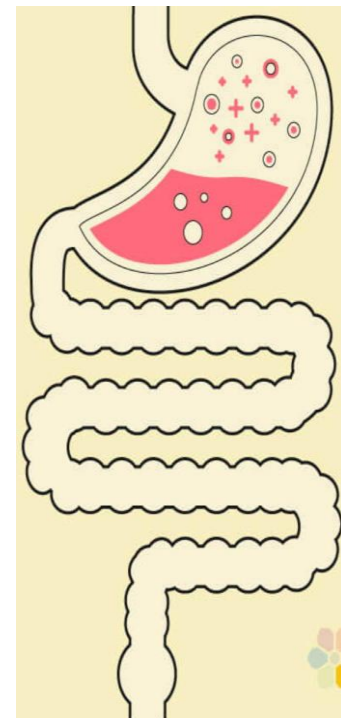
srbečica kože

utrujenost

izguba tel.teže in apetita

povišana tel.temperatura

- kontaktna odvajala (zdravila izbora pri zaprtju zaradi opioidov in pri starejših)
  - sena (učinek v 8-12 h)
  - bisakodil (po 6-12 h, rekt 10-45 min)
- volumska odvajala:
  - semena trpotca pri blažjem zaprtju (12 – 72 h, zadostno pitje vsaj 1 l vode na dan)
- osmotska odvajala
  - Donat Mg (učinek po 3-6 h), grenka sol =  $MgSO_4$  (0,5 – 3 h)
  - laktuloza (po 48 h)
  - polietilen glikol = makrogol (24 – 96 h)
- svečke – lubrikanti:
  - glicerol (za akutno uporabo, zmečajo trdo blato v danki, po 1-6 h)
- klizme: osmotske, fosfatne (po 20 min)
- periferni opioidni antagonisti
  - metilnaltrekson (po 1-4 h)
  - naloksegol



# BENZODIAZEPINI

bolečina

dispneja

kašelj

obsmrtno hropenje

slabost in bruhanje

kolcanje

zaprtje

zapora črevesja

driska

depresija

anksioznost

delirij

epileptični napadi

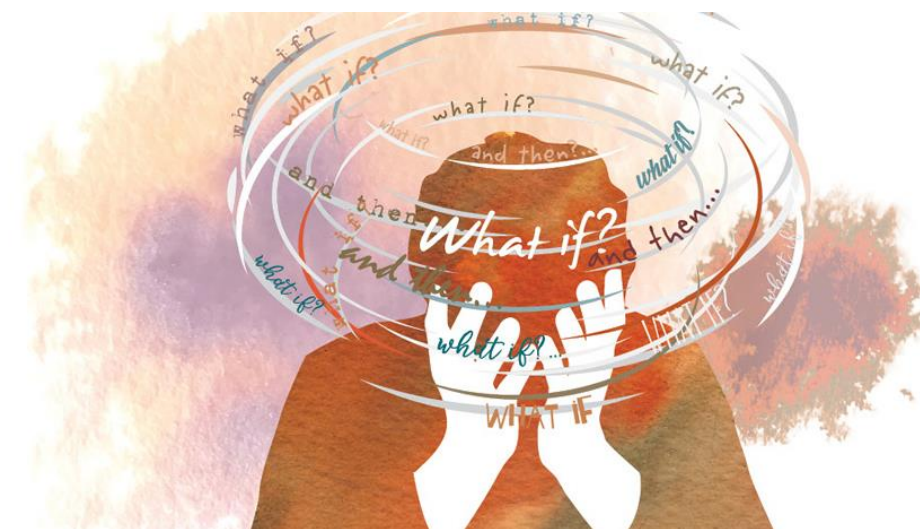
srbečica kože

utrujenost

izguba tel.teže in apetita

povišana tel.temperatura

- s kratkotrajnim delovanjem
  - midazolam
- s srednjedolгим delovanjem
  - lorazepam
  - alprazolam
  - bromazepam
- z dolgotrajnim delovanjem
  - diazepam



# BENZODIAZEPINI

bolečina

dispneja

kašelj

obsmrtno hropenje

slabost in bruhanje

kolcanje

zaprtje

zapora črevesja

driska

depresija

anksioznost

delirij

epileptični napadi

srbečica kože

utrujenost

izguba tel.teže in apetita

povišana tel.temperatura

- uporaba v paliativi:
  - nespečnost
  - anksioznost
  - epilepsija
  - delirij (sočasno s haloperidolom)
  - mišični relaksansi
  - pri dispneji, če je prisotna anksioznost
  - kolcanje
  - anticipatorna slabost in bruhanje
  - obsmrtni nemir
  - paliativna sedacija
- neželeni učinki:
  - sedacija, utrujenost čez dan, omotičnost, padci, kognitivne motnje, hipotenzija in apneja pri iv aplikaciji
- odvisnost in toleranca se redko razvijeta, če traja terapija do 4 tedne

# ANTIDEPRESIVI

bolečina

dispneja

kašelj

obsmrtno hropenje

slabost in bruhanje

kolcanje

zaprtje

zapora črevesja

driska

depresija

anksioznost

delirij

epileptični napadi

srbečica kože

utrujenost

izguba tel.teže in apetita

povišana tel.temperatura

- zaviralci privzema serotonina (SSRI):
  - citalopram, escitalopram, fluoksetin, paroksetin, sertralin
- neselektivni zaviralci privzema serotonina in noradrenalina (SNRI):
  - amitriptilin, venlafaksin, duloksetin
- antagonisti  $\alpha_2$ , 5HT<sub>2</sub>, 5HT<sub>3</sub>, H<sub>1</sub>:
  - mirtazapin, trazodon
- uporaba v paliativi:
  - depresija
  - nevropatska bolečina (amitriptilin, duloksetin)
  - nespečnost (sedativni antidepresivi: amitriptilin, mirtazapin, trazodon)
  - srbečica kože (sertralin, paroksetin, mirtazapin)



# ANTIDEPRESIVI

bolečina
dispneja
kašelj
obsmrtno hropenje
slabost in bruhanje
kolcanje
zaprtje
zapora črevesja
driska
depresija
anksioznost
delirij
epileptični napadi
srbečica kože
utrujenost
izguba tel.teže in apetita
povišana tel.temperatura

- SSRI: escitalopram, citalopram, sertralin, paroksetin, fluoksetin
  - sertralin, paroksetin tudi za (holestatski) pruritus
  - neželeni učinki: zaspanost, glavobol, suha usta, slabost, driska, podaljšanje QT-intervalov
- SNRI: venlafaksin, duloksetin
  - tudi za nevropatsko bolečino
  - neželeni učinki: zaspanost, glavobol, nespečnost, suha usta, glavobol
- amitriptilin
  - TCA in SNRI
  - za nevropatsko bolečino (za depresijo ni zdravilo izbora)
  - neželeni učinki: antiholinergični učinki, sedacija, hipotenzija, padci, delirij

# ANTIDEPRESIVI

- mirtazapin
  - sedativno delovanje v nizkih odmerkih (preko H1-rec.)
  - v višjih odmerkih antidepressiv
  - uporaba: depresija, anksioznost, nespečnost, slabost in bruhanje, srbečica kože
  - neželeni učinki: zaspanost, povečan apetit
- trazodon
  - uporaba: depresija, anksioznost, nespečnost
  - neželeni učinki: zaspanost, glavobol, suha usta

bolečina

dispneja

kašelj

obsmrtno hropenje

slabost in bruhanje

kolcanje

zaprtje

zapora črevesja

driska

depresija

anksioznost

delirij

epileptični napadi

srbečica kože

utrujenost

izguba tel.teže in apetita

povišana tel.temperatura



# ANTIKONVULZIVI

bolečina

dispneja

kašelj

obsmrtno hropenje

slabost in bruhanje

kolcanje

zaprtje

zapora črevesja

driska

depresija

anksioznost

delirij

epileptični napadi

srbečica kože

utrujenost

izguba tel.teže in apetita

povišana tel.temperatura

- najpogosteje:
  - benzodiazepini, levetiracetam, gabapentin, pregabalin, karbamazepin, okskarbazepin, valproat
  - midazolam v obdobju umiranja
- uporaba v paliativi:
  - epilepsija
  - nevropatska bolečina (gabapentin, pregabalin, karbamazepin)
  - anksioznost (pregabalin)
  - kolcanje (gabapentin)
  - uremični pruritus (gabapentin)



# ANTIKONVULZIVI

- bolečina
- dispneja
- kašelj
- obsmrtno hropenje
- slabost in bruhanje
- kolcanje
- zaprtje
- zapora črevesja
- driska
- depresija
- anksioznost
- delirij
- epileptični napadi
- srbečica kože
- utrujenost
- izguba tel.teže in apetita
- povišana tel.temperatura

- levetiracetam:
  - neželeni učinki: utrujenost, zaspanost, glavobol
- gabapentin, pregabalin:
  - neželeni učinki: zaspanost, omotica, ataksija
- karbamazepin:
  - pazi – močan induktor CYP3A4
  - neželeni učinki: zaspanost, omotica, ataksija, slabost
  - resni neželeni učinki: agranulocitoza, aplastična anemija

# KORTIKOSTEROIDI

bolečina

dispneja

kašelj

obsmrtno hropenje

slabost in bruhanje

kolcanje

zaprtje

zapora črevesja

driska

depresija

anksioznost

delirij

epileptični napadi

srbečica kože

utrujenost

izguba tel.teže in apetita

povišana tel.temperatura

- uporaba v paliativi:
  - možganski edem
  - zaviranje vnetnih in alergijskih bolezni
  - slabost in bruhanje po kemoterapiji
  - kompresija hrbtenjače
  - kompresija živcev
  - dispneja pri radiacijskem pnevmonitisu, limfangiokarcinomatози pljuč ali kompresiji traheje
  - obstrukcija zgornje vene kave
  - obstrukcija notranjih organov (mehur, bronhiji, GIT)
  - bolečina pri kompresiji hrbtenjače in živcev
  - bolečina pri povišanem intrakranialnem tlaku
  - hematološki raki
  - limfoproliferativne bolezni
  - izboljša apetit
  - zmanjša utrujenost

# KORTIKOSTEROIDI

bolečina

dispneja

kašelj

obsmrtno hropenje

slabost in bruhanje

kolcanje

zaprtje

zapora črevesja

driska

depresija

anksioznost

delirij

epileptični napadi

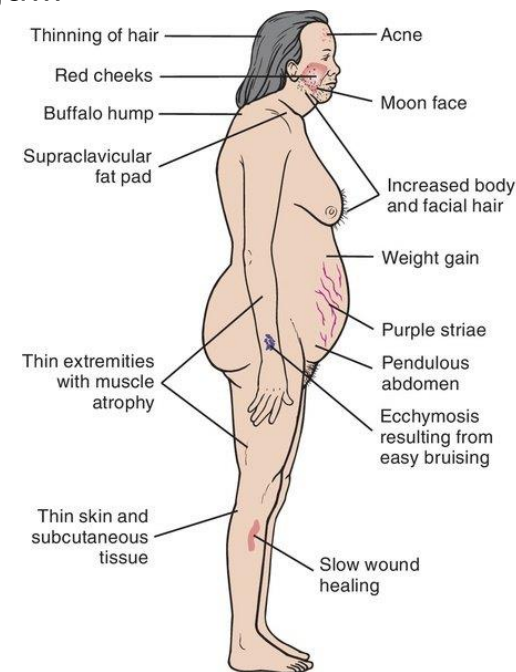
srbečica kože

utrujenost

izguba tel.teže in apetita

povišana tel.temperatura

- neželeni učinki:
  - hiperglikemija, euforia, psihoza, krvavitve iz GIT, večja verjetnost infekcij, osteoporoza, edemi, hipertenzija, proksimalna miopatija...
- previdnost pri predpisovanju:
  - le za simptome, ki so odzivni na kortikosteroide
  - titracija do učinka
  - zdravljenje z najnižjim učinkovitim odmerkom
  - ukiniti, če ni izboljšanja simptoma
- deksametazon
  - po, iv, sc
  - 1x/dan zjutraj
  - odmerek > 8 mg/dan lahko polovico zjutraj in polovico zgodaj popoldne (ne kasneje, ker povzroča nespečnost)
  - postopno ukinjanje, če je terapija trajala > 3 tedne



# KANABINOIDI

- bolečina
- dispneja
- kašelj
- obsmrtno hropenje
- slabost in bruhanje
- kolcanje
- zaprtje
- zapora črevesja
- driska
- depresija
- anksioznost
- delirij
- epileptični napadi
- srbečica kože
- utrujenost
- izguba tel.teže in apetita
- povišana tel.temperatura

- nikoli kot zdravilo prvega izbora!

- magistralna zdravila na P70\*:

- Kanabidiol (CBD) 100 mg/ml peroralna raztopina 50 ml, 100 ml
- Kanabidiol (CBD) 200 mg/ml peroralna raztopina 100 ml

Za slabo obvladano kronično nevropatsko bolečino, pri kateri so izčrpani vsi drugi farmakološki pristopi; le na predlog nevrologa ali specialista v protibolečinski ambulanti.

V sklopu paliativnega podpornega zdravljenja, kadar so izčrpani vsi drugi farmakološki pristopi; le na predlog onkologa ali anesteziologa.

- Dronabinol (THC) 25 mg/ml peroralna raztopina, 10 ml

Za slabo obvladano kronično nevropatsko bolečino, pri kateri so izčrpani vsi drugi farmakološki pristopi; le na predlog nevrologa ali specialista v protibolečinski ambulanti.

- Kanabinoidna 8,3 mg/8,3 mg v 1 ml (THC:CBD, 1:1) peroralna raztopina, 30 ml

Za lajšanje onkološke bolečine v paliativnem podpornem zdravljenju, pri kateri so izčrpani vsi drugi farmakološki pristopi; le na predlog onkologa ali anesteziologa.

Za slabo obvladano kronično nevropatsko bolečino, pri kateri so izčrpani vsi drugi farmakološki pristopi; le na predlog nevrologa ali specialista v protibolečinski ambulanti.

- Kanabinoidna 8,3 mg/16,7 mg v 1 ml (THC:CBD, 1:2) peroralna raztopina, 30 ml

V sklopu paliativnega podpornega zdravljenja, kadar so izčrpani vsi drugi farmakološki pristopi; le na predlog onkologa ali anesteziologa.

Za slabo obvladano kronično nevropatsko bolečino, pri kateri so izčrpani vsi drugi farmakološki pristopi; le na predlog nevrologa ali specialista v protibolečinski ambulanti.

§  
!

500 mg

- neželeni učinki:

- omotičnost, evforija, dezorientacija, slabost, meglen vid



# OBRAVNAVA UMIRAJOČEGA

- zagotavljanje bolnikovega udobja in dostojanstva
- vnaprej predpisana zdravila glede na predviden pojav simptomov
- optimalna pot vnosa zdravila – refleks požiranja ugaša
- kontraindicirani: specifično onkološko zdravljenje, antibiotiki, antihipertenzivi, hipolipemiki, antidepresivi, diuretiki, odvajala, antidiabetiki in inzulin, transfuzija...



- **bolečina**: morfin po, sc, iv
- **dispneja**: morfin po, sc, iv
- **obsmrtno hropenje**: butilskopolamin sc, skopolamin td (previdno s hidracijo, pazi na suha usta)
- **slabost**: metoklopramid, haloperidol, butilskopolamin, deksametazon, oktreatid sc
- **nemir, delirij, anksioznost**: nevroleptik (haloperidol po, sc) in benzodiazepin (midazolam po, sc, iv, lorazepam po, sl, sc, iv)
- **povišana telesna temperatura**: paracetamol, metamizol po, iv, sc

# KONTINUIRANE PODKOŽNE INFUZIJE

## Indikacije:

- ko bolnik ni zmožen zaužiti zdravila skozi usta (zaradi slabosti in bruhanja, obstrukcije črevesja, motenj zavesti, motenj malabsorbcije)
- kadar bolečina ni zadovoljivo obvladana kljub visokim odmerkom peroralnih ali transdermalnih opioidov ali pa ima bolnik hude neželene učinke
- pri zdravljenju nevropatske bolečine, ki je neodzivna na peroralno zdravljenje z opiodi in dodatnimi zdravili s sekundarnim analgetičnim učinkom
- v obdobju umiranja pri bolnikih z bolečino in drugimi simptomi napredovale bolezni

## Kontraindikacije:

- huda trombocitopenija
- anasarka





# KONTINUIRANE PODKOŽNE INFUZIJE

- najpogostejša zdravila: morfin, esketamin, haloperidol, metoklopramid, deksametazon, midazolam, butilskopolamin, metamizol, lidokain; redkeje: oksikodon, oktreotid, droperidol

učinkovina	pot vnosa	pH	0,9% NaCl	butilskopolamin	deksametazon	droperidol	haloperidol	ketamin	lidokain	metamizol	metoklopramid	midazolam	morfin sulfat	oksikodon	oktreotid
butilskopolamin	SC, IM, IV	/	C	/	/	/	C	/	/	/	/	/	C	C	/
deksametazon	IV, IM, lokalno	7,5 - 10,5	C	/	/	/	I	C	C	/	C	I	C	C	/
droperidol	IV, IM	3 - 3,8	C	C	/	/	/	/	/	/	C	C	C	/	/
haloperidol	IM	3 - 3,8	C/I	C	I	/	/	/	C	/	/	C	C	C	/
ketamin	IV, IM	3,5 - 5,5	C	/	C	/	/	/	C	/	/	/	C	/	/
lidokain	IV, IM	5 - 7	C	/	C	/	C	C	/	/	C	/	C	/	/
metamizol	IV, IM	/	C	/	/	/	/	/	/	/	/	/	C	C	/
metoklopramid	IV, IM	2,5 - 6,5	C	/	C	C	/	/	C	/	/	C	C	C	/
midazolam	IV, IM	2,9 - 3,7	C	/	I	C	C	/	/	/	C	/	C	C	/
morfin sulfat	SC, IM, IV, ED, SA	2,5 - 6,5	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	/	/	/
oksikodon	SC, IM, IV	/	C	C	C	/	C	/	/	C	C	C	/	/	/
oktreotid	SC, IV	3,9 - 4,5	C	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/

SC - subkutano, IM - intramuskularno, IV - intravensko, ED - epiduralno, SA - subarahnoidalno

C - kompatibilno, I - nekompatibilno, C/I - različni podatki, / - ni podatka

# ZAKLJUČEK

- preišljeno predpisovanje novih zdravil
- ukinjanje nepotrebnih zdravil
- vnaprej predpisana zdravila v obdobju umiranja

