

Pravilno predpisovanje opioidov

Prim. mag. Slavica Lahajnar Čavlovič, dr.med.
Onkološki inštitut Ljubljana

Ljubljana, 13.5.2022

Pregled bolnika

pregled med. dokumentacije
vprašalniki (BPI, DN4)

- vzrok
- vrsta in
- jakost bolečine

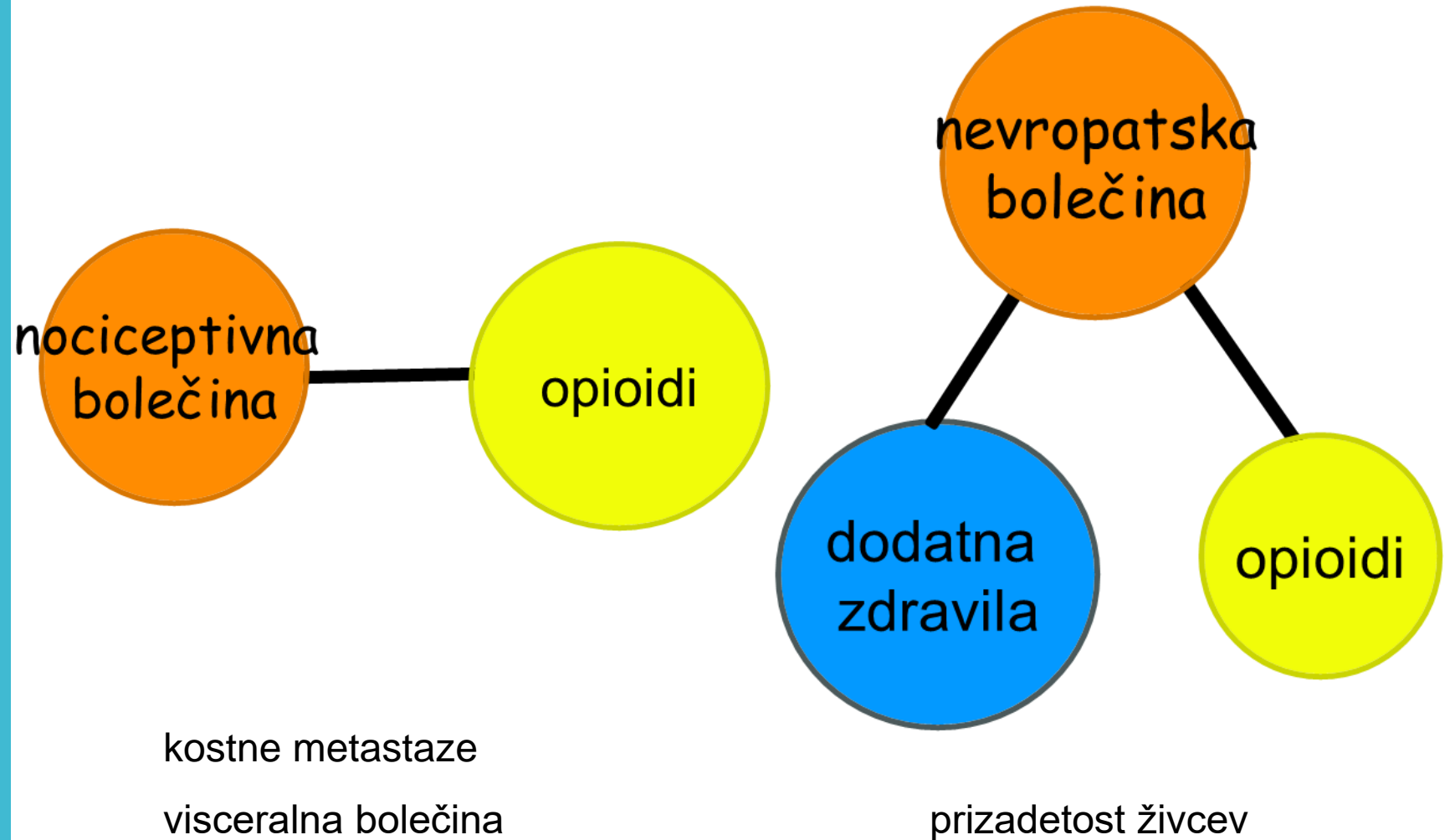
70% napredovali rak
20% zdravljenje raka
10% ostalo

nociceptivna
nevropatska bolečina

blaga
srednje močna
močna bolečina

Vrsta bolečine

opioidi

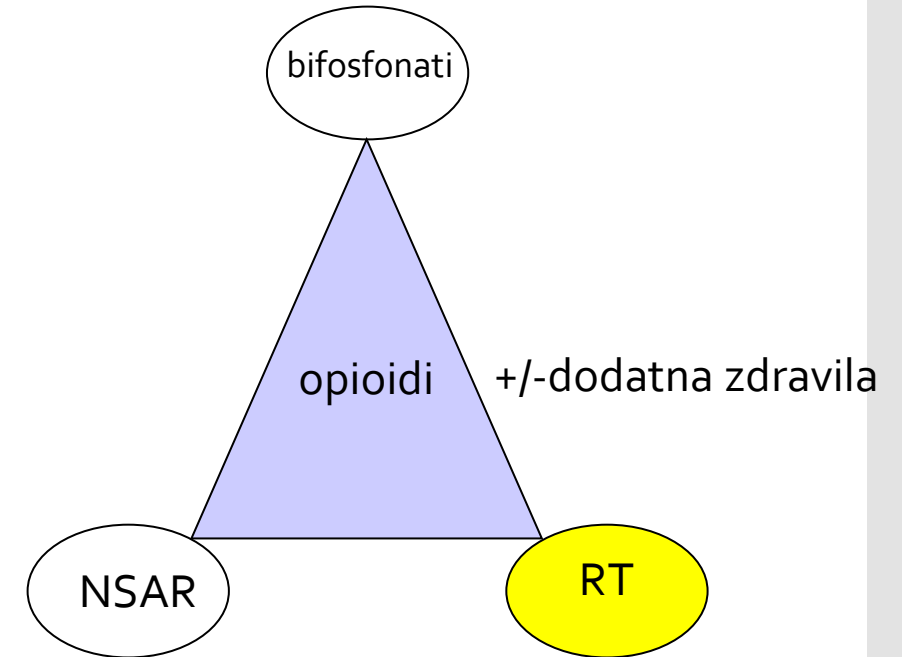


Vrsta bolečine

bolnik s kostnimi metastazami

Mehanizmi nastanka

- napetost periosta zaradi rasti tumorja
- mikro zlomi zaradi spremenjene strukture kosti
- bradikinin, histamin aktivirajo noci-R
- sekundarna bolečina zaradi reaktivnega spazma mišic ali nevropatije pri poškodovanih vretencih
- periferna in centralna senzitivizacija



Opioidi

Jakost bolečine

BLAGA BOLEČINA

Neopioidi:

NSAID

paracetamol

metamizol

SREDNJE MOČNA BOLEČINA

Srednje močni

opioidi:

tramadol

kodein

MOČNA BOLEČINA

Močni opioidi

morfin

fentanil

oksikodon

oksikodon+nalokson

hidromorfon

buprenorfin

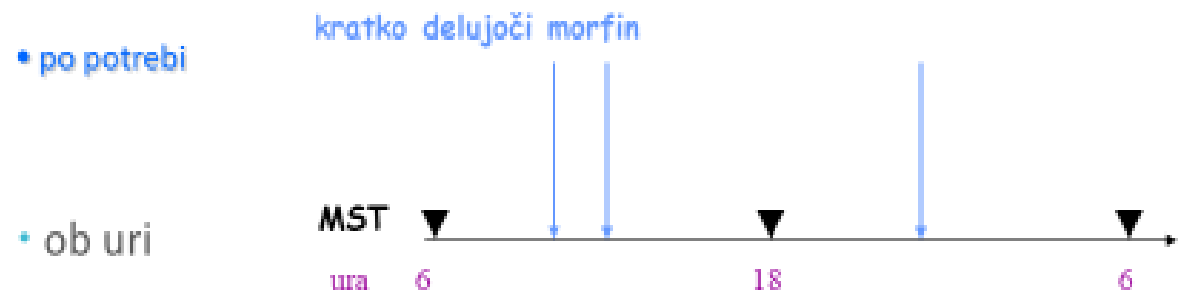
tapentadol

metadon

Opioidi

Časovni potek bolečine:

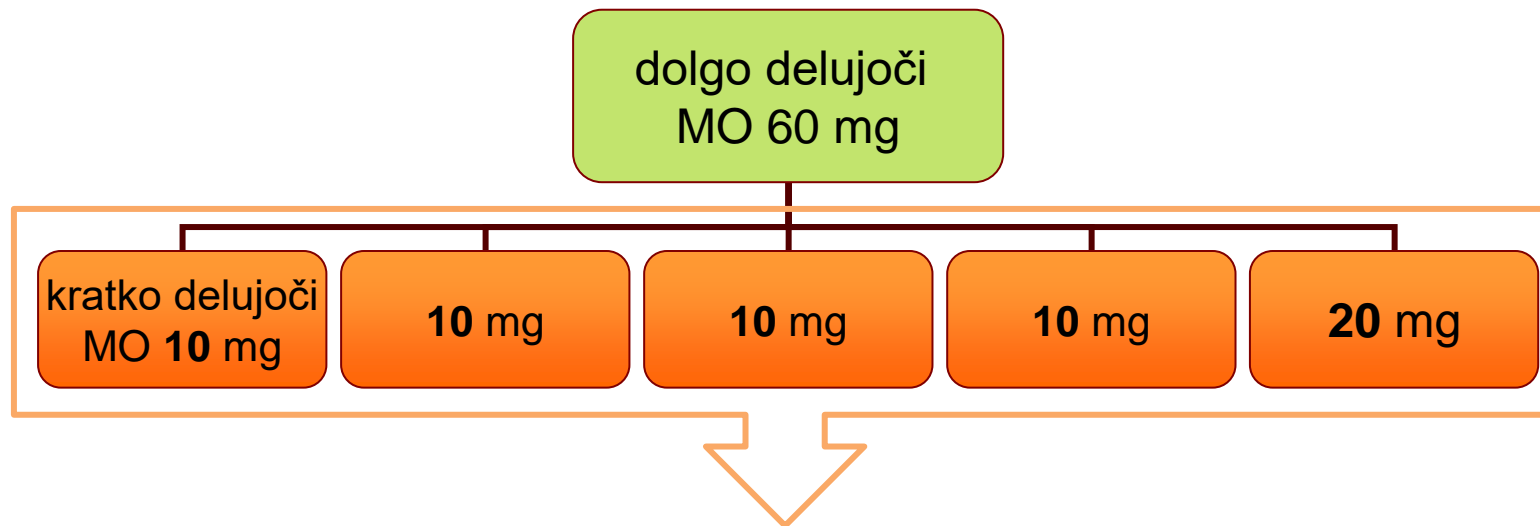
- dolgo-delujoči morfin ob uri
- kratko-delujoči morfin pp



zdravljenje kronične bolečine z opioidi je
podobno zdravljenju sladkorne bolezni z inzulinom

Morfin

Titracija odmerka 1



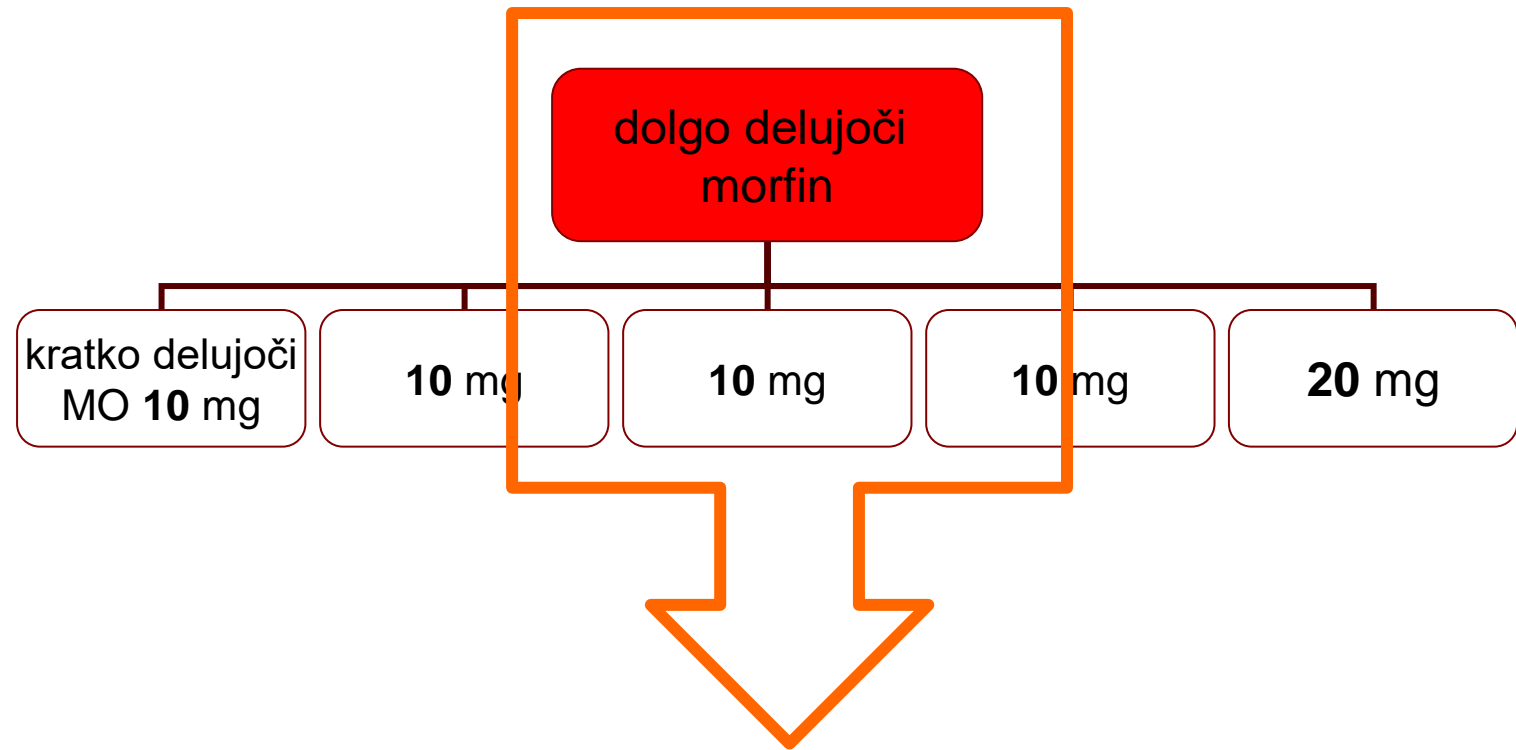
titracijski odmerek kratko-delujočega morfina / 4 ure + pp

30-50% večji odmerek **15, 20, 30, 45 ... mg / 4 ure + pp**

opioidno naiven bolnik, starejši ... **5 mg / 4 ure + pp**

Morfin

Titracija odmerka 1



+ rešilni odmerek kratko delujočega morfina po potrebi

Opioidi

Izbira dolgo-delujočega
opioida

Tabela ekvi-analgetičnih odmerkov opioidov

dihydrocod.	120	240						
tramadol	150	300	450	600				
morfin	30	60	90	120	150	180	210	240
oxycodon oxyc+naloxon		30		60		90		120 160
hydromorphol	4	8	12	16	20	24	28	32
fentanyl TTS		25		50		75		100
buprenorphin TTS		35	52,5	70	87,5	105	122,5	140
tapentadol		100	200	300		400		500

160, 140, 500 – maks. odmerki močnih opioidov !

Opioidi

Izbira opioida –
sočasno jemanje opioidov

- eden dolgo delujoč opioid
- dolgo delujoči opioid in drug (različen) kratko delujoči opioid

Opioidi

Izbira

- morfin

- v različnih farmacevtskih oblikah: tablete, kapljice, svečke, injekcije.
- farmacevtske oblike s podaljšanim in takojšnjim sproščanjem.
- znano zdravilo: za titracijo, rešilne odmerke, rotacijo opioidov
- *neželeni učinki: zaprtje ...*
- *previdnost pri ledvični odpovedi* (starostniki, paliativni bolniki)

Opioidi

Izbira

morfin  oksikodon

- **hiter učinek po zaužitju zdravila**
- neželeni učinki morfina
- periferna nevropatska bolečina (priporočila)

oksikodon  oksikodon/naloxon

- **trdovratno zaprtje pri opioidih**
- hiter učinek po zaužitju zdravila
- **zgornji predpisan odmerek** 160 mg/dan

Opioidi

Izbira

morfin → hidromorfon

- neželeni učinki Mo
- bolnik ne more zaužiti zdravila
hidromorfon oros

morfin → tapentadol

- neželeni učinki Mo
- **nevropatska bolečina**
- *predpisan največji odmerek* 500 mg/dan

Opioidi

Izbira

morfin → fentanil

- bolnik ne more zaužiti zdravila (obliž - rotacija poti vnosa)
- neželeni učinki Mo (zaprtje)
- stabilna, kronična bolečina

morfin → buprenorfin

- bolnik ne more zaužiti zdravil (obliž - rotacija poti vnosa)
- neželeni učinki Mo (zaprtje)
- nespremenjeno odmerjanje pri ledvičnem popuščanju
- stabilna, kronična bolečina
- *priporočeni največ 2 nalepki sočasno* 140 µg/uro

Opioidi

Izbira

morfin  metadon

- bolniki s kronično ledvično okvaro
- alergija na morfin
- **nevropatska bolečina (μ +NMDA)**
- ekvivalentni odmerki:

Mo 10 do 90 mg	4:1
MO 90 do 300 mg	8:1
MO > 300 mg	16:1
- počasna titracija (14 dni)
- kasni neželeni učinki

Opioidi

Izbira

„Varni opioidi“

jetrna okvara		ledvična okvara (KLB)	
DA	hidromorfon fentanil	DA	metadon buprenorfin
NE	metadon morfin petidin	NE	petidin
?	oksikodon, buprenorfin	?	morfin oksikodon hidromorfon fentanil
prirejeni odmerki(↓) in/ali časovni intervali (↑)			

Prebijajoča bolečina

Izjava bolnice



Bolnica z rakom dojke in kostnimi metastazami

Ta nenadna, močna bolečina me spravlja v jezo in strah, srce mi začne hitreje utripati, ne morem nič več delati in jemlje mi pogum za življenje.

Prebijajoča bolečina

definicija

- sinonimi: epizodna, prehodna, občasna ...
- prehodno poslabšanje bolečine pri bolniku, ki ima obvladano stalno bolečino (VAS \leq 3)
- bolniki z rakom in drugi bolniki s kronično bolečino (artritis, bolečina v križu, diabetična polinevropatija ...)

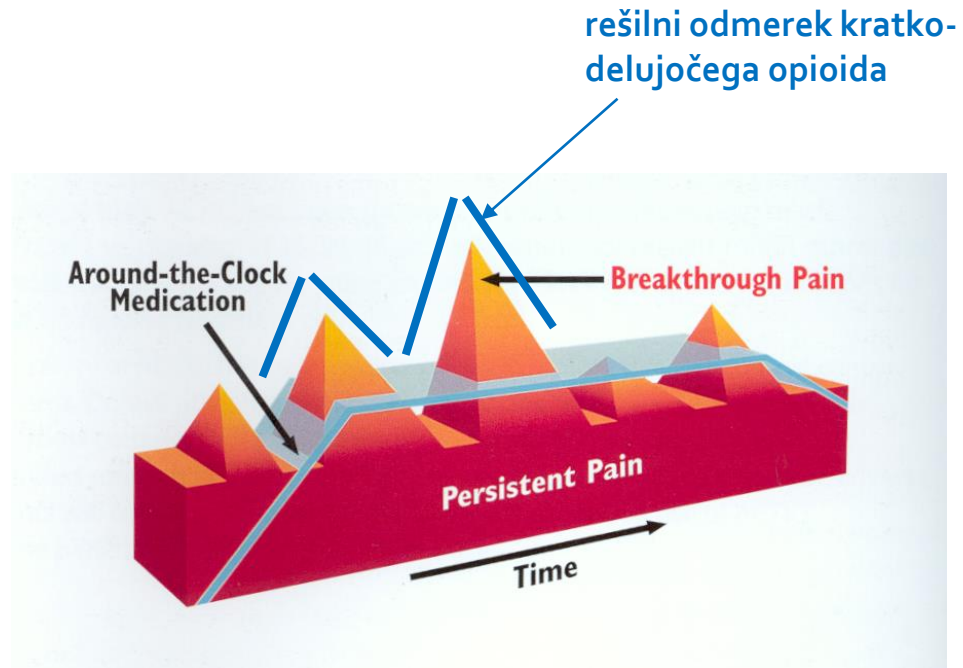
Prebijajoča bolečina

vrste PB

- incidentalna (sprožena):
 - ▶ predvidljiva: gibanje ...
 - ▶ nepredvidljiva: kihanje, kašelj ...
- idiopatska (spontana):
 - ▶ nepredvidljiva, brez znanega sprožilnega dejavnika (radikulopatija ...)
- pred naslednjim odmerkom dolgo-delujočega opioida

Prebijajoča bolečina

- kratko-delujoči opioid



rešilni odmerek kratko-delujočega morfina je $\frac{1}{6}$ dnevnega odmerka morfina

Opioidi

Titracija odmerka 2

dolgo delujoči
opioid
(morfin 60 mg)

10 mg rešilnega
odmerka
morfina več kot
4x na dan



dolgo delujoči
opioid
(morfin 120 mg)

20 mg rešilnega
odmerka
morfina več kot
4x na dan



dolgo delujoči
opioid
(morfin 240 mg)

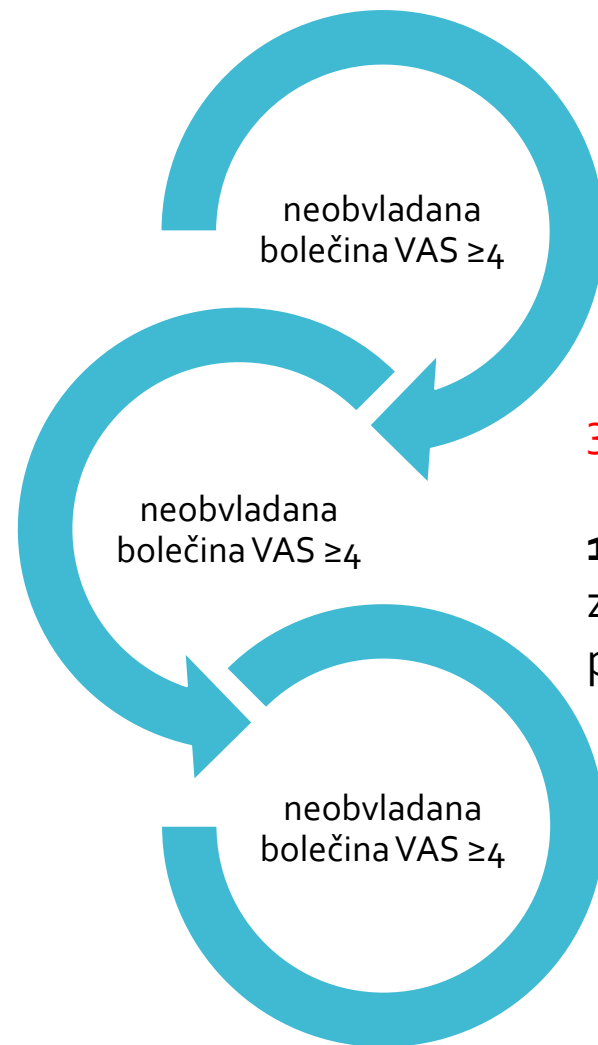
40 mg rešilnega
odmerka
morfina **do 4x**
na dan



obvladana bolečina

Opioidi

Titracija odmerka 3

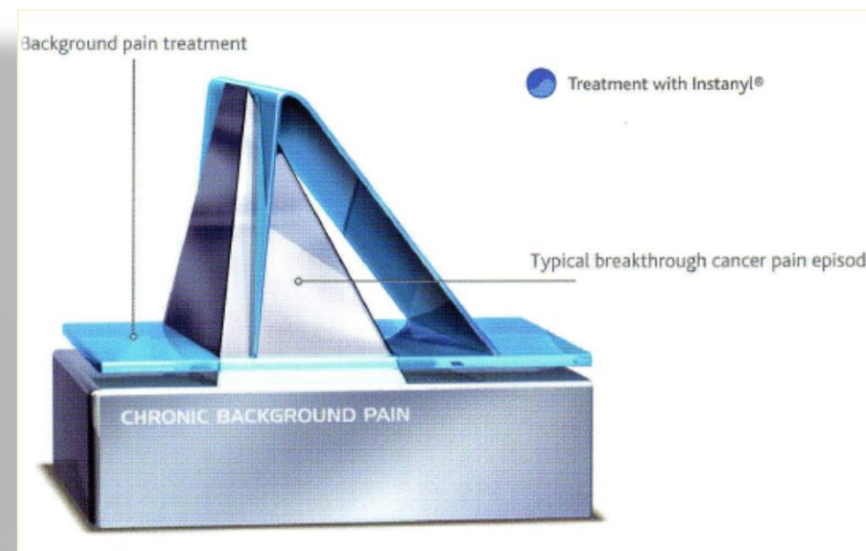
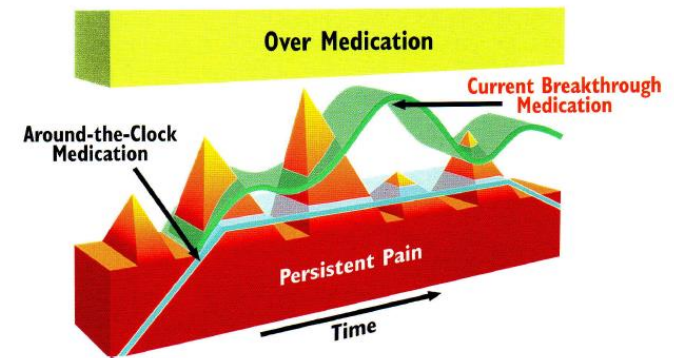
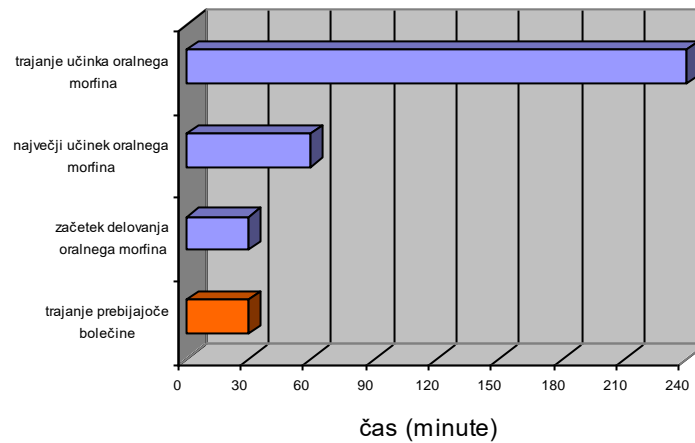


30% do 50% večji odmerek dolgo-delujočega opioida

1/6 novega dnevnega odmerka morfina za rešilni odmerek kratko-delujočega morfina, po potrebi

Prebijajoča bolečina

Zdravljenje:
rešilni odmerki morfina / fentanila



bolnik ima 60 mg dnevnega odmerka morfina ali več

Podjezični fentanil (Abstral®) - titracija



Abstral tablete se razlikujejo po barvi ovoja in obliki

bukalna tableta (Effentora®): 100 µg, 200 µg, 400 µg, 600 µg

prva tableta	druga tableta
100 µg	100 µg
200 µg	100 µg
300 µg	100 µg
400 µg	200 µg
600 µg	200 µg
800 µg	—

Učinek po 15-30 minutah,
največji enkratni odmerek je 800 µg,
bolnik vzame največ 4 X/dan

Opioidi

Neželjeni učinki

- **zaprtje**
- suha usta, slabost, bruhanje
- sedacija
- retenca urina
- srbenje, urtikarija, potenje
- halucinacije, delirij, mioklonus, krči
- depresija dihanja

Opioidi

Rotacija

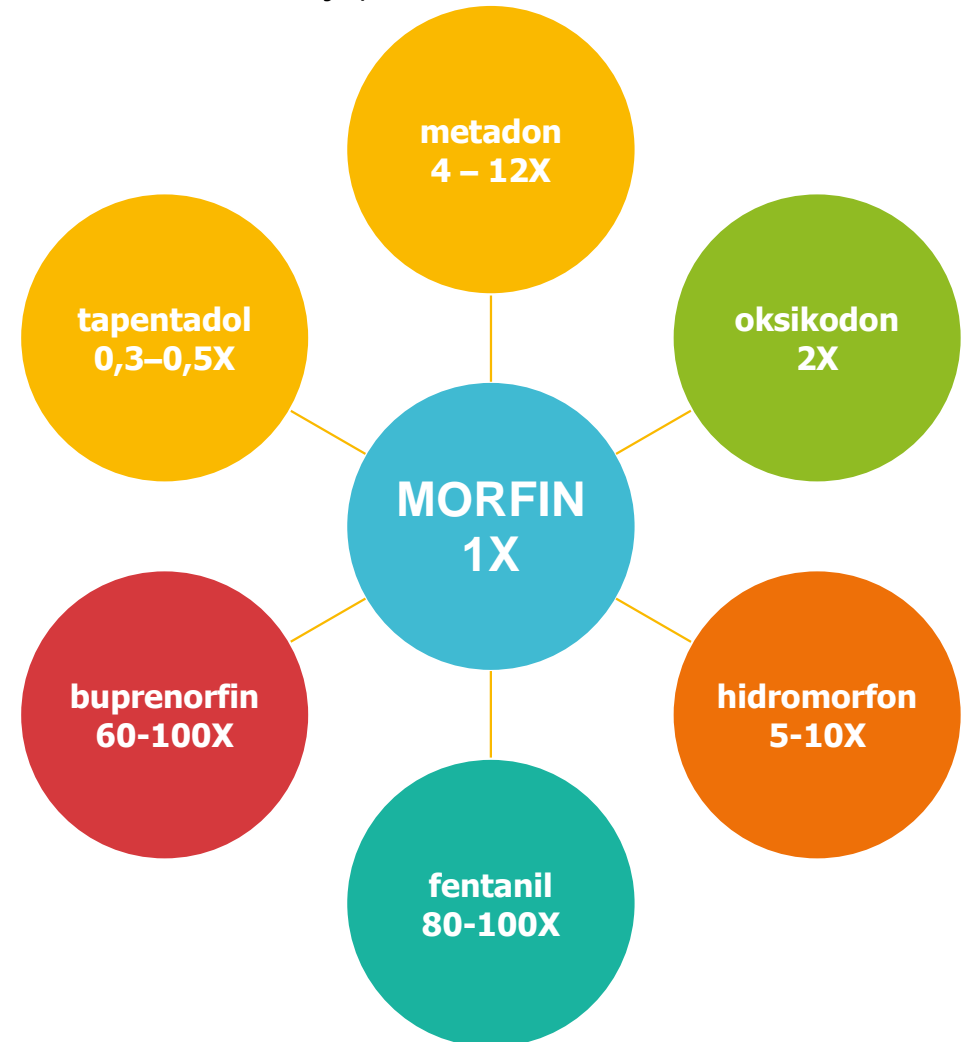
opioidi imajo primerljiv analgetičen učinek in neželene učinke na CŽS

- 18 - 40% bolnikov
- moteči neželeni učinki (halucinacije, sedacija, slabost in bruhanje, zaprtje ...)
- neobvladana bolečina in/ali
- druga pot vnosa

Opioidi

Rotacija opioida

- 10% do 50% manjši dnevni ekvivalenčni odmerek morfina (DDO+RO)
- ekvivalenčni odmerek drugega opioida
- + Sevredol / MO kapljice pp (rešilni odmerki, titracija)



Opioidi

Rotacija – varna uporaba
ekvianalgetične tablete

- avtomatsko varnostno pravilo: **25-50% manjši** dnevi odmerka morfina
 - **50%:** rotiramo relativno velike odmerke opioida (500 mg-1g MO/dan)
opioid rotiramo zaradi hujših neželenih učinkov
hitro dvigovanje odmerkov prejšnjega opioida
starostniki, ledvična insuficienca ...
sočasna druga zdravila: sedativi ...
 - **25%:** brez zg. posebnosti - rotiramo zaradi druge poti vnosa
 - **10 – 15% (0%):** bolečina ni obvladana, kljub titraciji
(klinična presoja in izkušnje zdravnika)
- ekvianalgetični odmerek drugega opioida
- rešilni odmerki kratko-delujočega morfina po potrebi
 - **10-15%** dnevnega odmerka morfina
 - zdravljenje prebijajoče bolečine in
 - titracija do analgetičnega učinka

Opioidi

Izbira opioda

Tabela ekvi-analgetičnih odmerkov opioidov

dihydrocod.	120	240						
tramadol	150	300	450	600				
morfin	30	60	90	120	150	180	210	240
oxycodon oxyc+naloxon		30		60		90		120 160
hydromorphol	4	8	12	16	20	24	28	32
fentanyl TTS		25		50		75		100
buprenorphin TTS		35	52,5	70	87,5	105	122,5	140
tapentadol		100	200	300	400		500	

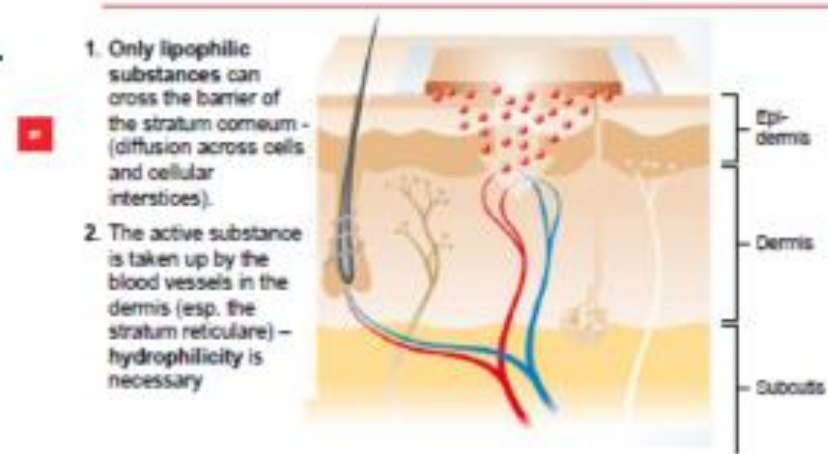
160, 140, 500 – maks. odmerki močnih opioidov !

Opioidi

Transdermalni opioid:
rotacija opioida
in poti vnosa

pri zamenjavi opioidov upoštevamo njihove farmakološke lastnosti ($t_{1/2}$)

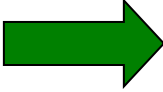

Obliži



- odložen začetek delovanja prvega obliža
podaljšana titracija (neobvladana bolečina ???)
- podaljšano delovanje po odstranitvi obliža
- zamenjava v tbl., drug obliž !!!

Opioidi

Rotacija poti vnosa morfina

- skozi usta  podkožno
- skozi usta  perispinalno

Opioidi

Podkožna infuzija

Zdravila podkožno

morfin, oksikodon



Podkožna infuzija zdravil

1/3 peroralnega odmerka morfina



- terminalni bolnik z bolečino in drugimi simptomi napredovale bolezni
- bolnik, ki zdravil ne more zaužiti
- nevropatska bolečina, ki je neodzivna na peroralno zdravljenje z opioidi in dodatnimi zdravili

Opioidi

Zaključek

- steber zdravljenja srednje močne in močne bolečine pri bolnikih z rakom, ki je napredoval
- pravilno predpisovanje opioidov
- preprečevanje in zdravljenje neželenih učinkov
- spremljanje zdravljenja in ukrepanje
- celostna obravnava bolnika

Celostna obravnava bolnika z bolečino

