

Lajšanje bolečine z opiodi

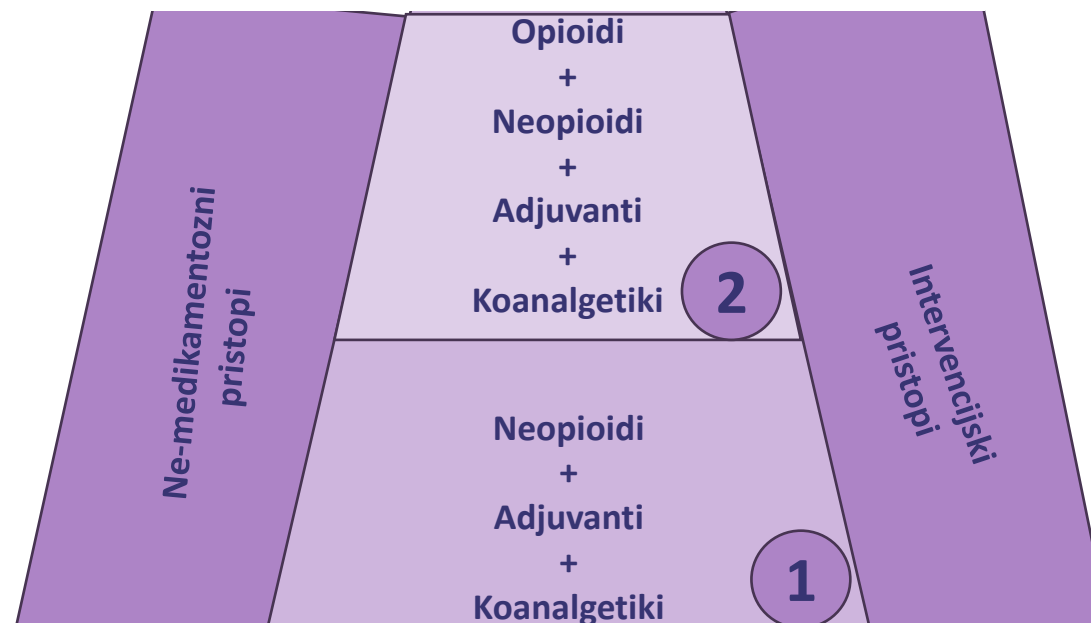
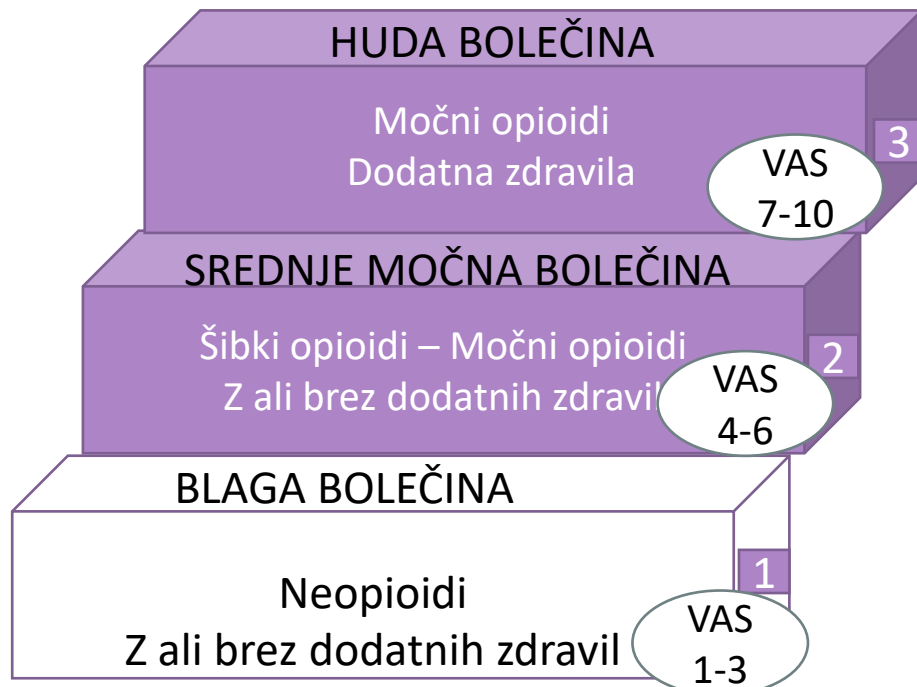
Nevenka Krčevski Škvarč

Ljubljana, 17.1. 2025

SZPHO



Analgetična lestvica



WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. World Health Organization 2018.

Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO clinical practice guidelines. Ann Oncol. 2018;29 (4):iv166-91.

Lahajnar Čavlovič S, Nevenka Krčevski Škvarč N, Stepanovič A, Tavčar P. Priporočila za zdravljenje bolečine pri odraslem bolniku z rakom. Maribor. Slovensko združenje za zdravljenje bolečine 2015.

Aman MM, Mahmoud A, Deer T, Sayed D, Hagedorn JM et al. The American Society of Pain and Neuroscience (ASPN) best practice and guidelines for the interventional management of cancer-associated pain. J Pain Resarc 2021;14:2139-64.

Hofbauer et al. Therapie tumorassoziierter schmerzen – von medikamentos bis invasiv. Anaesthesiology 2024.

Klinična vprašanja

- Kdaj predpisati opioide?
- Katere opioide predpisati?
- Kako začeti terapijo z opioidi in kako jih titrirati?
- Kako preprečiti in obravnavati neželene učinke opioidov?
- Kako prilagoditi zdravljenje z opioidi pri bolnikih z renalno ali jetrno okvaro?
- Kako obravnavati prebijajočo bolečino?
- Kdaj in kako zamenjati enega opioida z drugim (rotacija)?

Kdaj predpisati opioide?

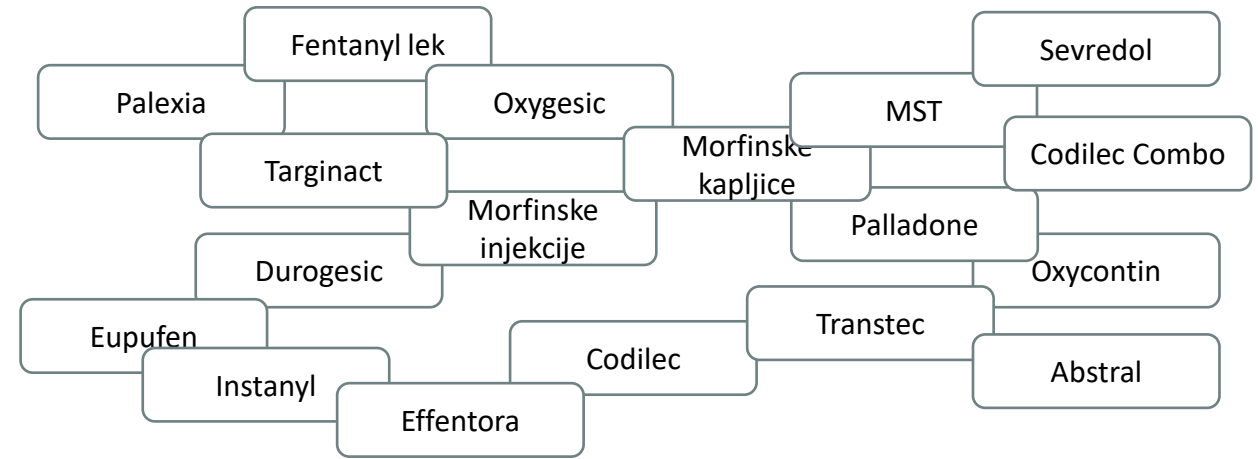
Srednje močna in močna
bolečina
odzivna na opioide

Ni kontraindikacij

Ocena koristi nad možno škodo

- Pred začetkom zdravljenja bolniku in njegovim skrbnikom razložiti cilje in način zdravljenja, pričakovane izide zdravljenja in možne neželene učinke

Kateri opioid izbrati?



farmakokinetične lastnosti vključno z biološko razpoložljivostjo

razpolovni čas

nevrotoksičnost

način administracije

farmakoeconomika

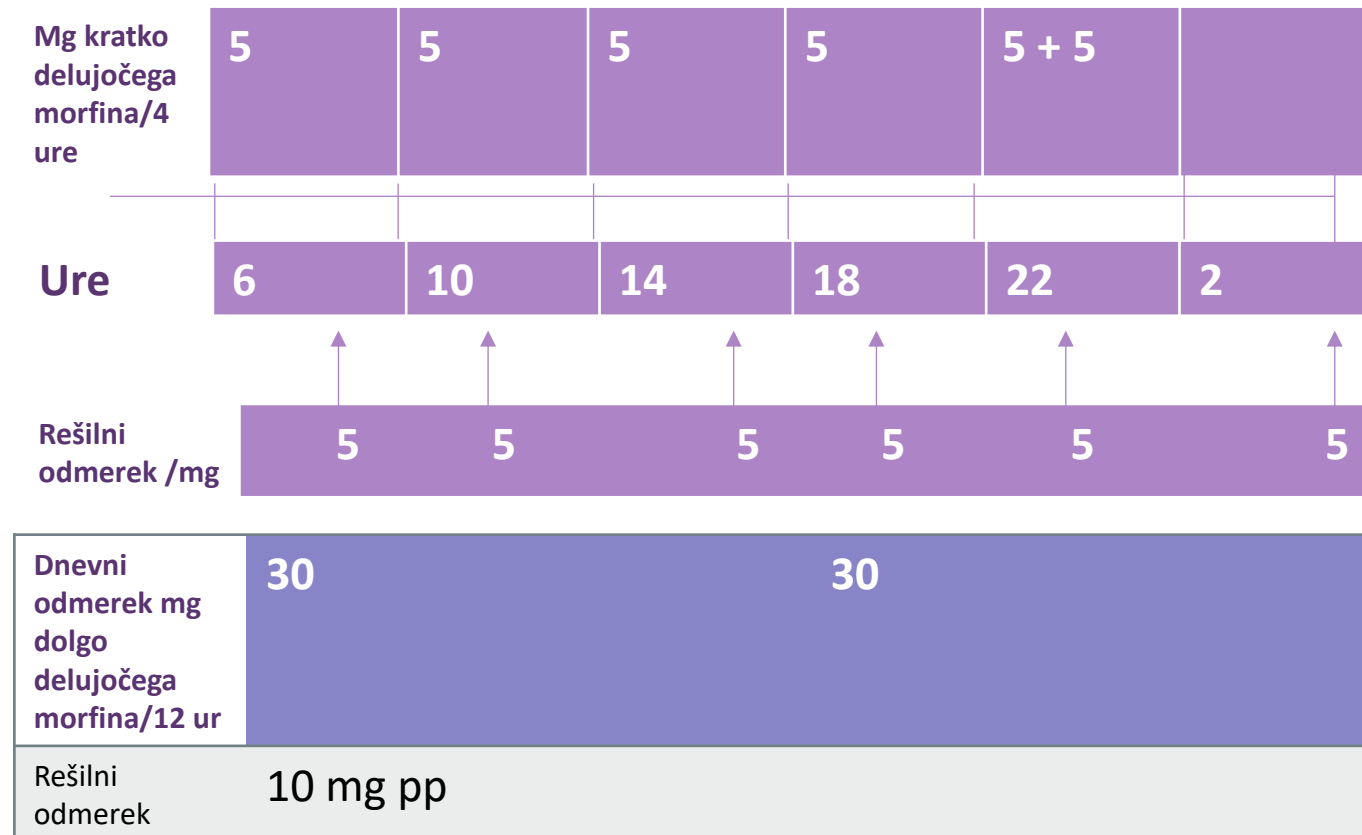
Kako uvajati opioide?

- 1. Začeti z najmanjšim možnim odmerkom
- 2. Začeti z učinkovino s takojšnjim sproščanjem (MME 30 mg morfina)
- 3. Titracija do učinkovitega odmerka – običajno nekaj dni
- 4. Bolniki, ki so uporabljali ne-opioide nadaljujejo s to terapijo
- 5. Po doseganju stabilne analgezije predpišemo dolgo delujoči opioid + rešilni odmerek kratko delujočega

Zdravljenje z opioidi

Petru so diagnosticirali razširjeni rak desne ledvice. Ima močne bolečine ledveno, po VAS jih oceni na 7. Nekaj časa so mu pomagale tablete paracetamola in metamizola, seda več ne.

- Odločimo se za zdravljenje z močnimi opioidi
- Imamo **opioidno naivnega bolnika**, pravilno je da začnemo uvajanje terapije **s titracijo manjšega odmerka kratko delujočega morfina in možnostjo dodatne uporabe rešilnega odmerka**
- Iz dnevne porabe izračunamo odmerek dolgo delujočega morfina
- **Nikoli ne smemo pozabiti na rešilni odmerek = 1/6 dnevnega odmerka**



Hitra intravenska ali podkožna titracija pri bolnikih s hudo bolečino

- **Opioidno naiven bolnik** → aplikacija 1,5 mg morfina intravensko na 10 do 15 minut do olajšanja bolečine ($VAS \leq 3$) oz. do pojava neželenih učinkov
- določitev **štiriurne intravenske potrebe** po morfinu trikrat zvišamo in dobimo odmerek kratko delujočega morfina peroralno, katerega naprej titriramo na 4 ure (+ rešilni odmerek)
- enako **titracija opioida poteka s podkožnim dajanjem morfina**

Zdravljenje z opioidi

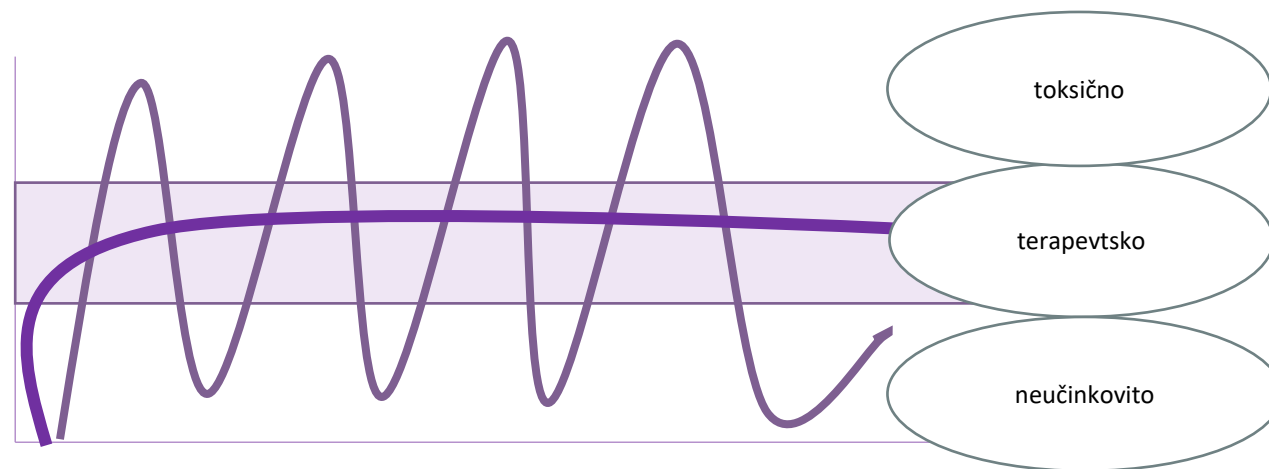
Kako bi naredili, če bi Peter uporabljal 2 x 150 mg tramadola?

- Odločimo se za zdravljenje z močnimi opioidi
- **Nimamo** opioidno naivnega bolnika, pravilno je da spremenimo tramadol v morfin in naprej titriramo s **kratko delujočim morfinom**:
300 mg tramadola = 60 mg morfina
- Iz dnevne porabe izračunamo primerni odmerek dolgo delujočega morfina
- **Nikoli ne smemo pozabiti na rešilni odmerek = 1/6 dnevnega odmerka**
- **Tukaj smo uporabili rotacijo tramadola v dolgo delujoči morfin in titracijo kratko delujočega morfina**

Mg dolgo delujočega morfina/12 ur	30			30		
Ure	6	10	14	18	22	2
Rešilni odmerek kratko delujočega/mg	10	10	10	10	10	10
Učinkoviti dnevni odmerek mg dolgo delujočega morfina/12 ur	60		60			
Rešilni odmerek	10 mg pp					

Dolgo delujoči opioid

- Enakomerna koncentracija v plazmi
- Stalni analgetični učinek
- Manj neželenih učinkov
- Ugodnejši način odmerjanja



Vedno predpiši še ustrezní rešilni odmerek kratko delujočega opioida !

Kako preprečiti in obravnavati neželene učinke opioidov



Proaktivna edukacija
Strategije za prewencijo znanih neželenih učinkov opioidov Opazovanje in ocenjevanje neželenih učinkov
Obravnava neželenih učinkov

Proaktivna edukacija

Strategije za prewencijo znanih neželenih učinkov opioidov
Opazovanje in ocenjevanje neželenih učinkov

Obravnava neželenih učinkov

Terapija z opioidi pri bolnikih z ledvično in jetrno okvaro

Pomembnost izločanja zdravila skozi ledvice

Metadon – izločanje skozi feces

Fentanil, oksikodon, hidromorfon: titracija in opazovanje

Morfin, meperidin, kodein, tramadol- izogibanje

Potreba po pogostih pregledih in prilagajanju terapije

Farmakokinetske lastnosti močnih opioidov

opioid peroralno	oralna biološka korist	vezava na alb.	presnova	presnovki
morfin	20-30%	35%	glukoronil transferaza	aktiven
oksikodon	60-80%	40%	CYP izoencim	neaktiven
hidromorfon	30-40%	8%	glukoronil transferaza	neaktiven
fentanil	transdermalna oblika	85%	CYP izoencim	neaktivni
buprenorfin	transdermalna oblika	90% globulini	CYP izoencim	neaktivni
metadon	80-90	90%	CYP izoencim	neaktiven

Stopnja ledvične okvare in odmerjanje opioidov

		Morfin	Tramadol	Oksikodon
Blaga GFR 20-50 Kreatinin 150-300	% običajnega odmerka	75%	100%	50%
	odmerek	2,5 – 5mg	50 – 100 mg	2,5 – 5 mg
	časovni interval	6 ur	6 ur	6 ur
Srednja GFR 10-20 Kreatinin 300-700	% običajnega odmerka	50%	50%	25 – 50%
	odmerek	2,5 – 5 mg	50 – 100 mg	2,5 – 5 mg
	časovni interval	6 -8 ur	6 -8 ur	6 – 8 ur
Huda GFR < 10, kreatinin > 700	% običajnega odmerka	Čim manjši	50 %	25 – 50 %
	odmerek	1, 25 – 2,5 mg	50 mg	2,5 mg
	časovni interval	8 – 12 ur	6 – 8 ur	8 – 12 ur

Opioidi in jetrna odpoved

- Večja oralna biološka korist morfina
- Podvojena razpolovna doba tramadola
- Zmanjšana aktivacija pred-zdravila (kodein)
- Znižana presnova naloksona

Izogibanje

Kodein, petidin

Podaljšanje intervala odmerjanja

Tramadol, tapentadol, morfin,
oksikodon

Zmanjšanje odmerka

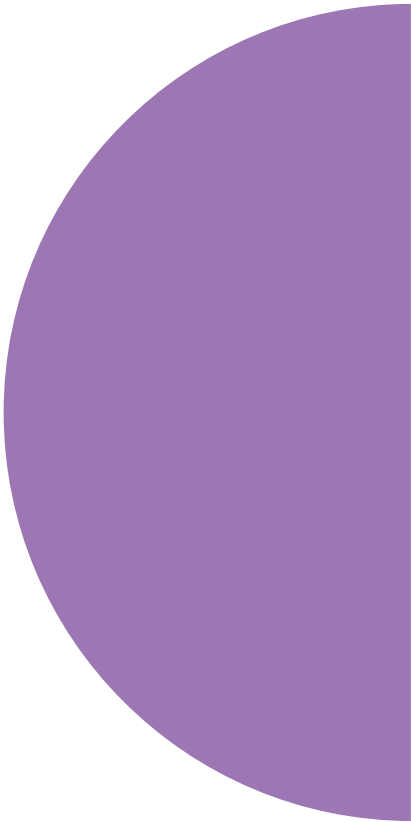
hidromorfon

Kako obravnavati prebijajočo bolečino – rešilni odmerek?



1/6 (5% -20%) dnevnega odmerka opioida s
takojšnjim sproščanjem

Kdaj opraviti rotacijo opioida?



Če po titraciji določenega opioida ni analgezije
Če so neželeni učinki slabo obvladljivi
Težave z načinom administracije

Menjava predpisanega opioida v drugega: rotacija opioida

Biološki mehanizmi opioidne rotacije so:

Medosebne spremembe v farmakokinetiki, farmakodinamiki in farmakogenomiki močnih opioidov

Nekompletna navzkrižna toleranca na novi opioid, ki omogoča manjši učinkoviti ekvivalentni odmerek novega zdravila in s tem tudi zmanjšanje neželenih učinkov

Ekvianalgetični odmerki

Cilj rotacije opioidov je varna zamenjava enega opioida z drugim

Za to imamo nekaj različic ekvianalgetičnih tabel

Dok ne bomo imeli konsensusa velja priporočilo, da se skozi uveljavlja le ena . Pri nas je priporočana s strani SZZB in SZPHO

	30	60	120	180	240	300	360	420	480
morfin po (mg)	30	60	120	180	240	300	360	420	480
tramadol (mg)	150	300	600	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
okalkodon (mg)	⊗	30	60	90	120	150	180	210	240
hidromorfon (mg)	4	8	16	24	32	40	48	52	64
tapentadol (mg)	⊗	150	300	450	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
fentanyl (mcg/h)	12,5	25	50	75	100	125	150	175	200
buprenorfin (mcg/h)	⊗	35	52,5	70	105	122,5	140	⊗	⊗

morfin po: sc = 3 : 1, sc = 10, priporočen režimni odmerek morfina je 10-15h dnevno (24-urne) porabe

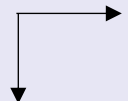
Kako opraviti rotacijo opioida?

V tabeli poiščeš ekvianalgetični odmerek novega opioida

Zmanjšaš odmerek novega opioida za 25% -50%

Procent zmanjšanja novega opioida je odvisen od razloga za rotacijo in stanja bolnika

Upoštevaš tudi farmakološke lastnosti obeh zdravil glede časovne zamenjave

Pretvorba v 	Peroralni dolgo delujoči opioid	Fentanilski obliž	Buprenorfinski obliž	Kontinuirana podkožna infuzija morfina
Peroralni dolgo delujoči opioid		Odmerjaj zadnji odmerek dolgo delujočega opioida in hkrati nastavi obliž		Kontinuirana podkožna infuzija se začne okrog 4 ure pred predvidenim naslednjim odmerjanjem peroralnega odmerka
Fentanilski obliž	Odstrani fentanilski obliž in po 10 – 12 ur odmerjaj dolgo delujoči opioid	Konzultiraj specialista paliativne oskrbe glede zamenjave obliža v obliž		<ol style="list-style-type: none"> 1. Pustiš obliž in dodatne odmerke nastaviš v kontinuirani infuziji 2. 2. odstraniš obliž in začneš kontinuirano infuzijo 12 ur pozneje
Buprenorfinski obliž	Odstrani buprenorfinski obliž in po 24 urah odmerjaj dolgo delujoči opioid			<ol style="list-style-type: none"> 1. Pustiš obliž in dodatne odmerke nastaviš v kontinuirani infuziji 2. 2. odstraniš obliž in začneš kontinuirano infuzijo 12-24 ur pozneje
Konverzija transdermalnih obližev: fentanil in buprenorfin se iz nalepke akumulirata v podkožno maščobno tkivo. Zato nivoji v plazmi perzistirajo še do 24 ur po odstranitvi obliža (individualno). Zato bolnika treba opazovati in poskrbeti za predpis reševalnega odmerka.				
Kontinuirana podkožna infuzija morfina	Ustavi se trajna infuzija in se uporabi dolgo delujoči opioid	Trajna infuzija se nadaljuje še 8 – 12 ur po aplikaciji obliža	Trajna infuzija se nadaljuje še 12 ur po aplikaciji obliža	

Primer 1

- 80 letnem Janezu so pred 6 meseci diagnosticirali razširjeni adenokarcinom želodca (vraščanje v okolico in razsevki v jetri). Diagnostika je takrat stekla zaradi slabosti in melene. Ima kronične bolezni: KOPB, stanje po ICV in AMI.
- Opravljeno je hemostiptično obsevanje, krvavitve po tem ne opažajo.
- 2 tedna se stopnjujejo bolečine v žlički (VAS 5-6), uporabljal je paracetamol, ki mu več ne zadostuje.
- Kaj bomo mu predpisali za bolečine?

Primer 1

- 2 tedna se stopnjujejo bolečine v žlički (VAS 5-6), uporabljal je paracetamol, ki mu več ne zadostuje.
- Možnosti:
 1. Šibki opioid v kombinaciji s paracetamolom
 2. Šibki opioid
 3. Nizek odmerek močnega opioida

Primer 2

- 68 letnem Petru so naključno ugotovili invazivni razširjeni karcinom v zgornjem lobusu pljuč desno (bezgavke mediastinalno, aksilarno, znaki karcinomatoze plevre, razsoj v vretence Th 2. Redni kontrolni pregled v Topolščici je opravil zaradi prebolele pljučnice pred enim letom. Zdravi se zaradi hipertenzije.
- Zadnja dva meseca so se občasno pojavljale bolečine v hrbtenici in desni rami, uporabljal je Doreto, postopoma do 5 krat dnevno - sedaj je bolečina stalna in kljub Doreti močna – VAS 7.
- Kaj bomo mu predpisali za bolečino?

Primer 2

- Zadnja dva meseca so se občasno pojavljale bolečine v hrbtenici in desni rami, uporabljal je Doreto IR, postopoma do 5 krat dnevno - sedaj je bolečina stalna in kljub Doreti močna – VAS 7.
- Doreta = tramadol 37,5 mg/paracetamol 325 mg
- Bolnik je uporabljal dnevno 187,5 mg tramadol/1625 mg paracetamol

Maksimalni odmerek *IR oblike* = 8 tablet
Maksimalni odmerek *SR oblike* = 4 tablete

Tramadol = 300 mg
Paracetamol = 2600 mg

- Možnosti:
 1. Doreta SR 75 mg/650 mg/12 ur + Doreta IR pp za prebijajočo bolečino
 2. Rotacija tramadola v močni opioid

Primer 2

- Bolnik je uporabljal dnevno 187,5 mg tramadol/1725 mg paracetamol
- Možnosti:
 1. Doreta SR 75 mg/650 mg/12 ur + Doreta IR pp za prebijajočo bolečino
 2. Rotacija tramadola v odmerek močnega opioida:
 1. korak: dnevni ekvivalent morfina p.o. = 30 mg
 2. korak: morfinske tablete SR = 10 mg/ 12 ur + 5 mg morfin IR p.p.
- Ali rotacija v oksikodon
 1. korak: 30 mg morfina = 15 mg oksikodona
 2. korak: rotacija v drugi opioid – zmanjšanje za 25 – 50% = 10 mg oksikodona
 3. korak predpis 5 mg oksikodona SR/12 ur + 5 mg morfina IR p.p.
 4. Korak: kontrole in prilagajanje zdravljenja

Primer 3

- Janez z razširjenim adenokarcinomom želodca je imel dobro urejeno analgezijo s Targinactom 20/10 mg/12 ur, dnevno je dodatno in občasno uporabil Sevredol 10 mg. Pred tremi dnevi je začutil slabost po zaužitju hrane, dvakrat je bruhal, danes zjutraj je izbruhal tudi tableto Targinacta. Blato odvaja redno.
- Kaj lahko naredimo, da bo analgezija redna in se bo počutil boljše?

Primer 3

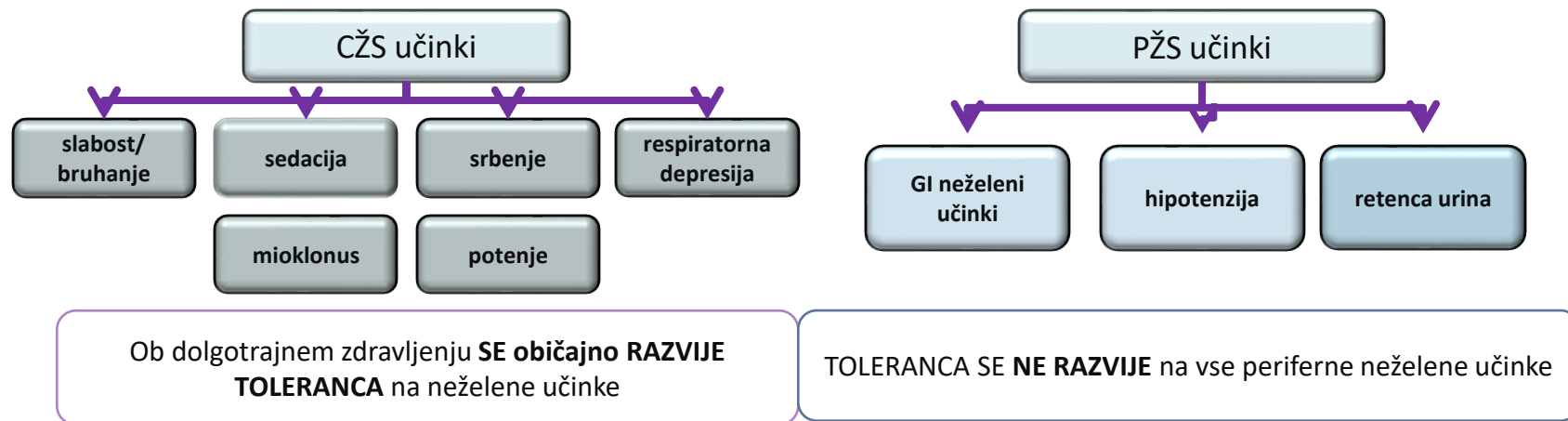
- Janez z razširjenim adenokarcinomom želodca je imel dobro urejeno analgezijo s Targinactom 30/10 mg/12 ur, dnevno je dodatno in občasno uporabil Sevredol 10 mg. Pred tremi dnevi je začutil slabost po zaužitju hrane, dvakrat je bruhal, danes zjutraj je izbruhal tudi tableto Targinacta. Blato odvaja redno.
- Možnosti: rotacija v transdermalni obliž
 1. korak= dnevna količina morfina = 130 mg
 2. Korak rotacija v fentanilski obliž = 50 µg/uro/3 dni
 3. korak: zmanjšanje za 25 – 50% = 25 µg/uro/3 dni + 10 mg morfin IR p.p.
 4. Korak: kontrole in prilagajanje zdravljenja

Primer 4

- Peter z razširjenim karcinomom pljuč ima dobro urejen o analgezijo s Paleksijo SR 200 mg /12 h in IR tableto 50 mg dnevno. Kljub redni uporabi sirupa za odvajanje in svečk Dulkolaksa ima zaprtje do 5 dni.
- Kako naprej?

Neželeni učinki zaradi opioidov

- V uvajanju zdravljenja bolniki pogosto navajajo neželene učinke, najpogosteje slabost in bruhanje ter sedacijo
- Po parih dnevih večina neželenih učinkov izzveni, razen zaprtja



	Začetno zdravljenje	Dolgotrajno zdravljenje
Slabost	● ●	
Bruhanje	●	
Zaprtje	●	● ●

Primer 4

- Peter z razširjenim karcinomom pljuč ima dobro urejeno analgezijo s Paleksijo SR 200 mg /12 h in IR tableto 50 mg dnevno. Kljub redni uporabi sirupa za odvajanje in svečk dulkolaksa ima zaprtje do 5 dni.
- Možnosti:

Obravnavna zaprtja stopenjsko po smernicah:

1. Splošni ukrepi
2. PAMORA
3. Rotacija opioida
4. Zamenjava poti vnosa

Metilnaltrekson (Relistor) brizgalka z iglo 12 mg/0,6 ml

< 38 kg	0,15 mg/kg	
38 – 61 kg	8 mg	0,4 ml
62 – 114 kg	12 mg	0,6 ml
> 114 kg	0,15 mg/kg	

Opioidi - zaprtje

Zdravilo	Splošne mere	Stopenjski pristop
 <p>OR agonist</p> <p>OR antagonist</p>	<p>Edukacija bolnika Življenjski slog</p> <p>Profilaktično zdravljenje z standardnimi laksativi</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Osmotska odvajala</u> 	<p>Standardni laksativi</p> <p>Periferno delujoči opioidni antagonisti (alvimopan, methylnaltrexone, naloxegol, naldemedine)</p>
	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Stimulansi</u> (bisacodyl, picosulphate, senna) • <u>Neabsorpcijski sladkorji se odsvetujejo</u> (distenzija, napihovanje) 	<p>Razmisli o dodatkih: laksativi, lubiprostone, linaclotide, prucalopride</p>
	<p>μ - OR antagonists</p>	<p>Rotacija opioida in zamenjava poti vnosa</p>

Primer 4

- Peter z razširjenim karcinomom pljuč ima dobro urejeno analgezijo s Paleksijo SR 200 mg /12 h in IR tableto 50 mg dnevno. Kljub redni uporabi sirupa za odvajanje in svečk dulkolaksa ima zaprtje do 5 dni.

- Možnosti:

- Obravnava zaprtja po priporočilih:

1. PAMORA: metilnaltrekson

2. Rotacija opioida

3. Zamenjava poti vnosa



Fentanilski obliž

1. korak: dnevna količina v morfinu = 180 mg
2. Korak: rotacija = 75 µg/uro/ 3 dni
3. Korak: zmanjšanje za 25% 50% = 37,5 µg/uro/ 3 dni + rešilni odmerek Morfin IR 15 mg
4. Korak: kontrole i titracija pp

Neželeni učinek	Pogostnost	Toleranca	1.stopnja	2.stopnja
zaprtje	95%	-	odvajala	Zamenjava opioida PAMORA Sprememba poti vnosa
Slabost/ bruhanje	30%	+	Zdravila proti bruhanju	Zamenjava opioida
Sedacija	20%	+	Zamenjava opioida	Sprememba poti vnosa
Srbenje	2%	-	Zamenjava opioida	Antihistaminiki
Halucinacije	1%	-	Zamenjava opioida	Haloperidol

Primer 5

- Peter z razširjenim karcinomom pljuč zadnji teden ima napade hude sevajoče bolečine v desno roko (VAS 8-9), ki se pojavlja nenadoma 3 – 4 krat dnevno. Med temi napadi je bolečina dobro ublažena s predpisano analgetično terapijo 40 mg oksikodon/12 ur..
- Kako bomo ukrepali?

Primer 5

- Peter z razširjenim karcinomom pljuč zadnji teden ima napade hude sevajoče bolečine v desno roko (VAS 8-9), ki se pojavlja nenadoma 3 – 4 krat dnevno. Med temi napadi je bolečina dobro ublažena s predpisano analgetično terapijo.
- **Možnost: zdravljenje idiopatske prebijajoče bolečine:**
- Hitro delujoči fentanili
- Priporočila

Titriranje podjezičnega fentanila

NI za opioidno naivne!

100 µg podjezična tableta

Prebijajoča bolečina **je** ustrezno olajšana v 15 – 30 min

100 µg tableta se uporabi pri ponovnem pojavu prebijajoče bolečine

Prebijajoča bolečina **ni** ustrezno olajšana V 15 – 30 min

Uporabi se dodatna 100 µg tableta

Pri novem pojavu prebijajoče bolečine se uporabi 200 µg tableta

Odmerki obstoječih tablet (Abstral)	Odmerki za dodatno prebijajočo bolečino
100µg	100µg
200µg	100µg
300µg	100µg
400µg	200µg
600µg	200µg
800µg	-

V kliničnih študijah se učinkovitega odmerka za prebijajočo bolečino ni moglo določiti iz dnevnega odmerka

V času titracije počakaj najmanj 4 ure pred zdravljenjem nove prebijajoče bolečine

Bolnik lahko vzame rešilni odmerek fentanila največ 4 krat na dan. Če ga potrebuje večkrat, povečamo dnevni odmerek dolgo delujočega opioda

Podjezična tableta fentanila / µg		Bukalna tableta fentanila/ µg		Intranazalni sprej fentanila/ µg	
Odmerek	Dodan odmerek po 15-30 min pp	Odmerek	Dodan odmerek po 30 min pp	Odmerek	Dodan odmerek po 10 min pp
100	100	100	100	50	50
200	100	200	200		
300	100				
400	200	400	200	100	100
600	200	600	200		
800					
V času titracije lahko bolnik vzame več 100 ali 200 tablet hkrati					
<p>Zdravljenje do 4 epizod prebijajoče bolečine, vsake z največ dvema odmerkoma v razmiku 30 min. Največji enkratni odmerek je 800 µg. Bolnik mora počakati vsaj 4 ure pred začetkom zdravljenja naslednje prebijajoče bolečine.</p> <p>Registrirani odmerki: 100 µg, 200 µg, 300 µg, 400 µg, 600 µg, 800 µg</p>		<p>Zdravljenje do 4 epizod prebijajoče bolečine, vsake z največ dvema odmerkoma v razmiku 30 min. Največji enkratni odmerek je 800 µg. Bolnik mora počakati vsaj 4 ure pred začetkom zdravljenja naslednje prebijajoče bolečine.</p> <p>Registrirani odmerki: 100 µg, 200 µg, 400 µg, 600 µg</p>		<p>Zdravljenje do 4 epizod prebijajoče bolečine, vsake z največ dvema odmerkoma v razmiku vsaj 10 minut. Največji enkratni odmerek je 400 µg. Bolnik mora počakati vsaj 4 ure pred začetkom zdravljenja naslednje prebijajoče bolečine.</p> <p>Registrirani odmerki: 50 µg, 100 µg, 200 µg</p>	

Primer 6

- 50 letna Branka se zdravi zaradi progressa karcinoma jajčnika (lokalno, bezgavke, pljuča, karcinomatoza peritoneja, destrukcija sednice in levega kolka. Bolečine so v mirovanju dobro obvladane z Durogesic 100 mcg/uro/tri dni in Sevredol 30 mg 1-2 krat dnevno. Ko začne hoditi, pa se pojavi huda bolečina (VAS 8) v levem kolku in nogi.
- Kako bomo zdravili?

Primer 6

- 50 letna Branka se zdravi zaradi progressa karcinoma jajčnika (lokalno, bezgavke, pljuča, karcinomatosa peritoneja, destrukcija sednice in levega kolka. Bolečine so v mirovanju dobro obvladane z Durogesic 100 mcg/uro/tri dni in Sevredol 30 mg 1-2 krat dnevno. Ko začne hoditi, pa se pojavi huda bolečina (VAS 8) v levem kolku in nogi.

- Možnost:

zdravljenje incidentne prebijajoče bolečine:

1. Kratko delujoči morfin
2. Prilagajanje opioida s počasnim sproščanjem

Prebijajoča bolečina

Vrsta prebijajoče bolečine	Farmakološko lajšanje
Incidentna bolečina	Kratko delujoči morfin 30 – 40 minut pred predvideno aktivnostjo Uporabimo 1/ 6 dnevnega odmerka
Idiopatska bolečina	Kratko delujoči morfin s hitrim učinkom takoj ob pojavu bolečine (fentanil - podjezično, bukalno, nazalno. Primerno le za bolnike, ki že uporabljajo vsaj 60 mg morfina ali ekvivalenta drugega opioida dnevno) Fentanilske preparate uporabimo po dozirni shemi.

Starejši bolniki lažje uporabljajo tablete, ki jih ni treba odmerjati po shemi

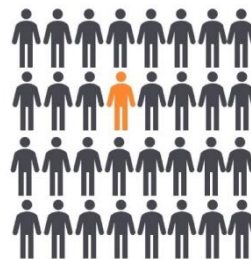
Eni bolniki raje uporabljajo podjezične tablete

Eni bolniki imajo omejitve uporabe podjezične tablete (mukozitis)
Rešitev je nosno pršilo

Primer 7

- 75 letni Stanko se zdravi zaradi progressa invazivnega karcinoma prostate (kosti, nadledvičnica desno, lokalno, hidronefroza obojestransko, KLI srednje stopnje , kreatinin 310mmol/L). Za bolečine uporablja MST 60 mg/12 ur, rešilne odmerke Sevredola ne potrebuje. Zadnji teden je zelo zaspan, sili ga na bruhanje in srbi ga koža.
- Kaj posumimo in kako naprej?

Fiziološke spremembe, ki lahko vplivajo na farmakokinetiko pri bolniku z napredovalo neozdravljivo boleznijo



Per os:

Zaprtje
Bruhanje, driska
Resekcija čreva
Funkcija čreva
Funkcija jeter

Podkožno:

Perfuzija tkiva
Podkožno maščevje

absorpcija

distribucija

**Koncentracija
zdravila v
plazmi**

presnova

eliminacija

Izguba telesne teže
Volumen cirkulacije
Ascites, plevralni izliv,
edemi
Hipoalbuminemija
Porast α -1 kislega
glikoproteina

Prekrvavitev jeter
Okvara jeter
Prehranjenost, kaheksija
Vnetje

Ledvična okvara
Dehidracija
Jetrne dekompenzacija
Ikterus

Intoksikacija z opiodi

ZNAKI OPIOIDNE TOKSIČNOSTI

Zaspanost
Halucinacije
Zmedenost
Slabost in bruhanje
Mioklonusi
Ozki zenici
Zavora dihanja

OBRAVNAVA OPIOIDNE TOKSIČNOSTI

- Če je možno, odstrani vzrok
- Zagotovi primerno hidracijo
- Zmanjšaj odmerek opioda
- Predpiši haloperidol za blaženje delirija
- Predpiši diazepam za obravnavo mioklonusa
- Razmisli o rotaciji opioda

Primer 7

- 75 letni Stanko se zdravi zaradi progressa invazivnega karcinoma prostate (kosti, nadledvičnica desno, lokalno, hidronefroza obojestransko, KLI srednje stopnje, kreatinin 310mmol/L). Za bolečine uporablja MST 60 mg/12 ur, rešilne odmerke Sevredola ne potrebuje. Zadnji teden je zelo zaspan, sili ga na bruhanje in srbi ga koža.
- Neželeni učinki morfina povezana z ledvično okvaro.
- Možnost: izbira primerne opioida:
- 1. korak: dnevna količina morfina = 120 mg
- 2. odmerek novega opioida = fentanilski obliž 50 µg/uro/ 3 dni
- 3. korak: zmanjšanje za 50% = 25 µg/uro/ 3 dni + morfin IR 5-10 mg pp

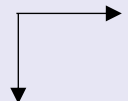
Primer 8

- Bolnik ima za lajšanje bolečine nameščen fentanilski obliž 100 mcg/h/3 dni.
- Kot rešilni odmerek je uporabljal 40 morfinskih kapljic dvakrat dnevno.
- Stanje se slabša, ne more uporabiti kapljice zaradi bruhanja, Reglan 30 mg dnevno ne zadostuje.
- Kako bomo uredili terapijo?

Alternativne poti vnosa opioida

- Ko peroralni opioid želimo uporabiti na drugi način vnosa moramo vedeti njegove farmakološke lastnosti in primerno zmanjšati odmerek
- Primer: morfin peroralno : 3 = morfin subkutano: 10 = morfin epiduralno: 10 = morfin v likvor

Zdravilo	Odmerek skozi usta/mg	Odmerek Podkožno/mg	Odmerek epiduralno/mg	Odmerek intratekalno/mg
Morfin	30	10	1	0,1
Oksikodon	15	7,5		

Pretvorba v 	Peroralni dolgo delujoči opioid	Fentanilski obliž	Buprenorfinski obliž	Kontinuirana podkožna infuzija morfina
Peroralni dolgo delujoči opioid		Odmerjaj zadnji odmerek dolgo delujočega opioida in hkrati nastavi obliž		Kontinuirana podkožna infuzija se začne okrog 4 ure pred predvidenim naslednjim odmerjanjem peroralnega odmerka
Fentanilski obliž	Odstrani fentanilski obliž in po 10 – 12 ur odmerjaj dolgo delujoči opioid	Konzultiraj specialista paliativne oskrbe glede zamenjave obliža v obliž		<ol style="list-style-type: none"> 1. Pustiš obliž in dodatne odmerke nastaviš v kontinuirani infuziji 2. 2. odstraniš obliž in začneš kontinuirano infuzijo 12 ur pozneje
Buprenorfinski obliž	Odstrani buprenorfinski obliž in po 24 urah odmerjaj dolgo delujoči opioid			<ol style="list-style-type: none"> 1. Pustiš obliž in dodatne odmerke nastaviš v kontinuirani infuziji 2. 2. odstraniš obliž in začneš kontinuirano infuzijo 12-24 ur pozneje
<p>Konverzija transdermalnih obližev: fentanil in buprenorfin se iz nalepke akumulirata v podkožno maščobno tkivo. Zato nivoji v plazmi perzistirajo še do 24 ur po odstranitvi obliža (individualno). Zato bolnika treba opazovati in poskrbeti za predpis reševalnega odmerka.</p>				
Kontinuirana podkožna infuzija morfina	Ustavi se trajna infuzija in se uporabi dolgo delujoči opioid	Trajna infuzija se nadaljuje še 8 – 12 ur po aplikaciji obliža	Trajna infuzija se nadaljuje še 12 ur po aplikaciji obliža	

Primer 8

- Bolnik ima za lajšanje bolečine nameščen fentanilski obliž 100 mcg/h/3 dni. Kot rešilni odmerek je uporabljal 40 morfinskih kapljic dvakrat dnevno. Stanje se slabša, ne more uporabiti kapljice zaradi bruhanja, Reglan 30 mg dnevno ne zadostuje.
- Za naprej uredijo trajno podkožno infuzijo morfina z elastomerno črpalko:
 1. Korak :100 µg/uro fentanila = 240 mg morfina per os,
 2. Korak 240 mg morfina zmanjšamo za 25% = 180 mg
 3. Korak: Dodamo še dnevno porabo morfinskih kapljic = 180 + 80 = 260 mg dnevno p.o.
 4. Korak iz peroralnega morfina izračunamo podkožno = 260 : 3 = 86 mg sc.

Infuzijo začnemo 12 ur po odstranitvi
obliža

Rešilni odmerek 15 mg morfina sc

RP/
Morfin 90 mg
Haloperidol 5 mg
0,9% NaCl ad 36 ml
MDS. Za trajno podkožno dovajanje s
črpalko s pretokom 1,5 ml. Naredi 7 krat



Hvala za pozornost!

nevenka.krcevski.skvarc@amis.net