

ROTACJA OPIOIDÓW

MICHAŁ GRACZYK



**UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU**

Collegium Medicum w Bydgoszczy



Pain relief

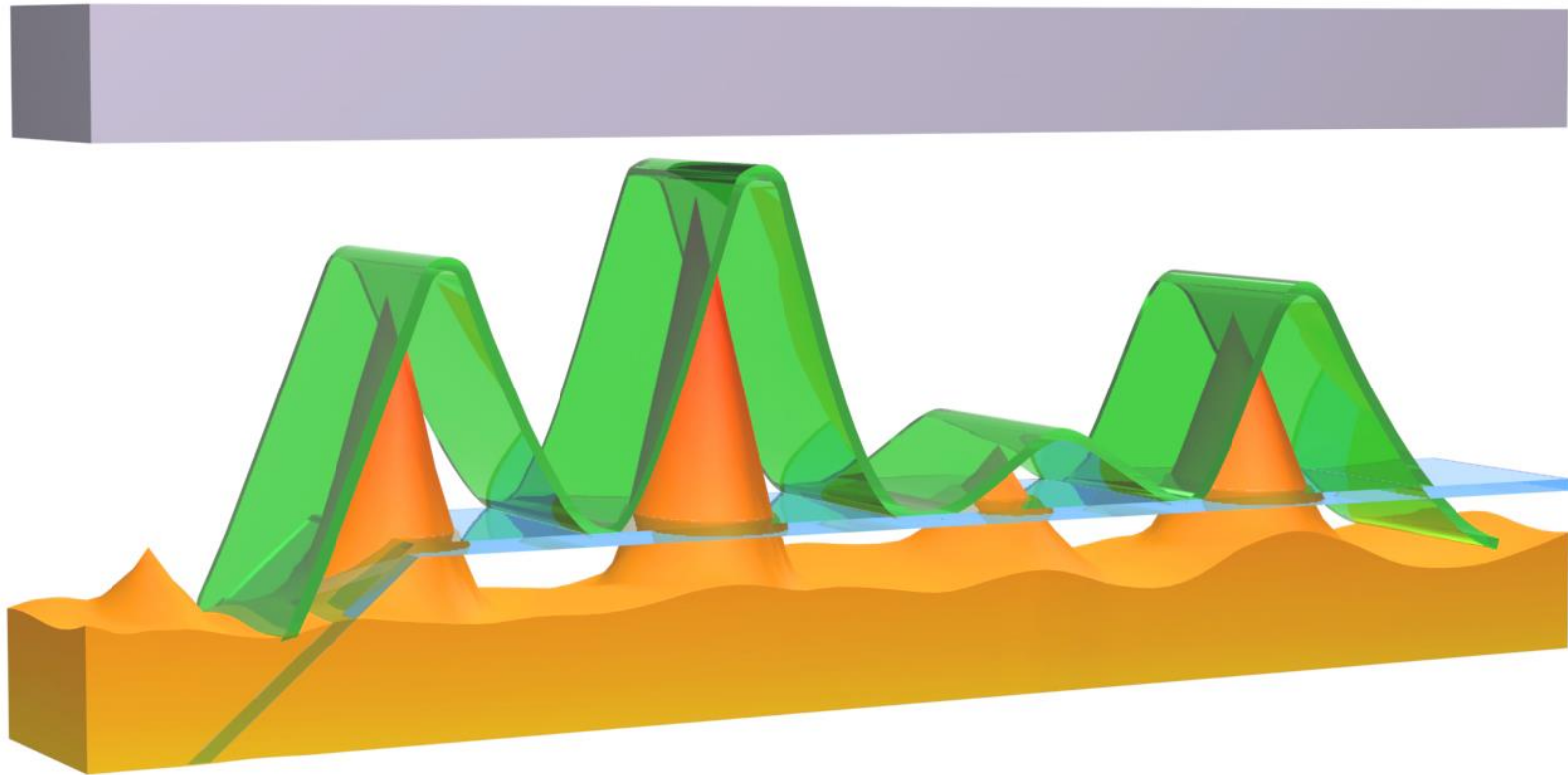
OPIOIDY RÓŻNIĄ SIĘ MIĘDZY SOBĄ:

- **Różnym działaniem receptorowym**
- Działaniem na różne typy (i podtypy – warianty, dimery) receptorów opioidowych w różny sposób
- **Działaniem nieopiodowym**
- Właściwościami fizykochemicznymi
- Profilem objawów ubocznych
- Współczynnikiem analgezyja/antyhiperalgezyja
- Transporterami
- Metabolizmem (różnice genetyczne, interakcje lekowe, niewydolności narządowe)

SELEKTYWNOŚĆ DZIAŁANIA OPIOIDÓW

	μ	δ	κ
Morfina	+++	+	++
Metadon	+++	++	+
Oksykodon	++		++
Fentanyl	+++		
Sufentanyl	+++	+	(+)
D-Tramadol	++	+	+
Nalbufina	+	+	++
Buprenorfina	p	-	---
Nalokson	---	---	---
Naltrekson	---	---	---

BÓL PODSTAWOWY ORAZ BÓLE PRZEBIJAJĄCE



DAWKOWANIE LEKÓW P/BÓLOWYCH

Podawanie stałe opioidów „wg zegarka”
łączy się z podawaniem dawek „w razie
potrzeby”.

**Ból przewlekły i ból
przebijający to zupełnie inne
zjawiska, i jako takie powinny
być osobno oceniane oraz
osobno leczone!**



WSKAZANIA REFUNDACYJNE

Wskazanie CHPL

Pacjenci u których możemy zastosować fentanyl przezśluzówkowy to tacy, którzy przyjmują doustnie:

przynajmniej 60 mg morfiny doustnie na dobę,

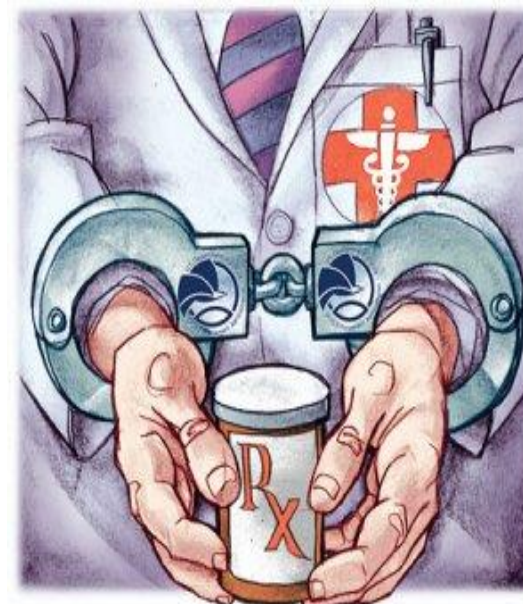
fentanyl przezskórnie (TTS) w dawce przynajmniej 25 mikrogramów na godzinę,

buprenorfinę przezskórnie (TTS) w dawce przynajmniej 35 mikrogramów na godzinę

przynajmniej 30 mg oksykodonu doustnie na dobę,

przynajmniej 150 mg tapentadolu na dobę

lub równoważną dawkę innego opioidu przez tydzień lub dłużej.



Wskazanie refundacyjne*

Ból przebijający u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, którzy w ramach leczenia przewlekłego bólu nowotworowego poddawani są **opiodowej terapii podtrzymującej**, a u których istnieją udokumentowane przeciwwskazania do stosowania innych krótkotrwale działających opioidów lub stwierdzono nieskuteczność tych leków

* Na podstawie Obwieszczenia MZ dotyczącego leków refundowanych

OBJAWY UBOCZNE OPIOIDÓW

WCZESNE (senność, nudności*, wymioty*)

PÓŹNE (senność, nudności*, wymioty*, **zaparcia***)

RZADKIE (poty, suchość w ustach, splątanie, zatrzymanie moczu, świąd, depresja oddechowa, halucynacje, zmiany kognitywne)

*opioid-induced bowel dysfunction (OIBD)

**OBJAW NIEPOŻĄDANY A CZAS STABILNEGO
DAWKOWANIA OPIOIDU, KIEDY ROZWIJA SIĘ
TOLERANCJA NA TEN OBJAW**

Zaparcie – **nigdy!**

Nudności/wymioty – 7-10 dni

Świąd (przy podawaniu systemowym) – 7-10 dni

Senność – 36-72 godziny

[Goldberg i Smith, 2013]

WSKAZANIA DO ROTACJI OPIOIDÓW

CRUCIANI, KNOTKOVA

Silne dolegliwości bólowe, pomimo eskalacji dawek (80%)

Nieakceptowalne, nie poddające się leczeniu objawy niepożądane (czasem pomimo dobrej analgezji) po włączeniu lub zwiększeniu dawki (wpływ na OUN, zaparcie)

Zmiana stanu klinicznego pacjenta (niewydolność nerek, HD)

Konieczność zmiany drogi podania leku

Zmiana preparatu (IR na SR)*

Brak współpracy ze strony pacjenta, brak reżimu (do rozważenia TTS)

Istotne interakcje pomiędzy stosowanymi jednocześnie lekami

Bariera finansowa lub ograniczona dostępność leku

REAKCJA NA ZASTOSOWANY LEK OPIOIDOWY

Może być zróżnicowana i zmieniać się w czasie

Głównym czynnikiem zmienności jest sam pacjent !

Wiek, płeć chorego

Poprzednia ekspozycja na opioidy

Rodzaj bólu

Różnice wynikające z działania poszczególnych opioidów

Tolerancja (zmienny w czasie efekt analgetyczny)

WSKAZANIA DO ZAMIANY LEKÓW NA ALTERNATYWNE LEKI OPIOIDOWE

Nazywana rotacją lub substytucją opioidową

Brak akceptacji działań niepożądanych obecnie stosowanego leku opioidowego

Niewydolność nerek

Preferencja pacjenta

Zmiana drogi podania leku (np. z powodu zaburzeń połykania)

SILNE OPIOIDY I ICH ROTACJA (WARTOŚCI EKWIWALGETYCZNE)

Morfina („królowa wszystkich opioidów”) 1

Oksykodon 1,5 – 2 x

Buprenorfina 75-115 x

Fentanyl 100-150 x

Metadon 6-10 x *

Tapentadol 2,5 (3,3) - 1

* duża zmienność osobnicza

Szacunkowe dawki ekwiwalgetyczne stosowane przy rotacji AO wg Ballantyne J, Tauben DJ. Expert Decision Making on Opioid Treatment. Oxford University Press, Oxford 2013.

ZNACZENIE TABEL EKWIWALGETYCZNYCH

To jedynie orientacyjny punkt odniesienia!

Pozwala na przybliżone oszacowanie dawki

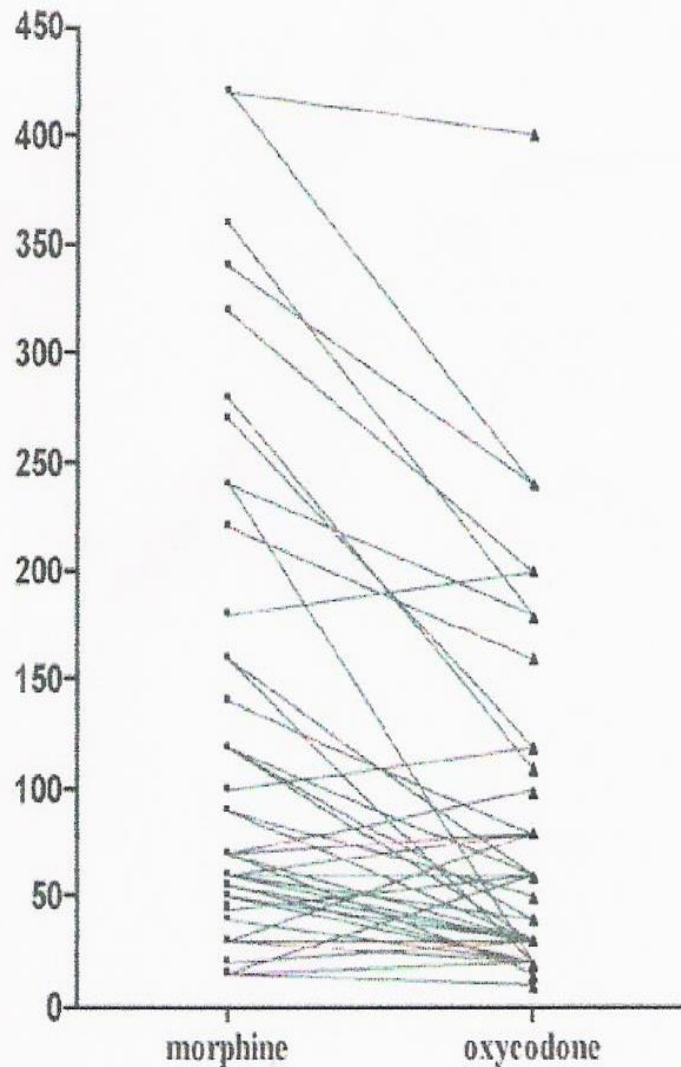
Niepełna tolerancja krzyżowa

Wybór przelicznika dawki zależy od wielu czynników (dlaczego zmieniamy lek? charakterystyka chorego i leku)

Obniżenie dawki (przy wysokich dawkach obniżenie o co najmniej 25-50% dawki; przy metadonie o 75-90%)

Miareczkowanie nowego opioidu + dawki ratujące

**Wskazane jest przeliczenie wszystkich leków przed rotacją na morfinę
(MEDD, *morphine equivalent daily dose*)**



Riley et al. No pain relief from morphine? Individual variation in sensitivity to morphine and the need to switch to an alternative opioid in cancer patients. Support Care Cancer 2006;14:56-64.

Morfina/oksykodon
średnio 1,7 (0,25-12)

PRZELICZANIE DAWEK MF → OXY

$$\text{MF} \rightarrow \text{Oxy} = 2 (1,5) : 1$$

$$60 : 2 = 30 \text{ mg}$$

$$60 : 1,5 \sim 40 \text{ mg}$$

2 x 20mg lub 2 x 15 mg (10 i 5 mg)

Oxy/Naloxon „=” (stosunek 2 :1)

PRZELICZANIE DAWEK — FENTANYL TTS

$$MF \rightarrow F = 100 (150) : 1$$

$$60 : 100 = 0,6 \text{ mg}$$

$$0,6 : 24 \text{ (h)} = 0,025 \text{ mg}$$

$$0,025 \text{ mg} = 25 \text{ } \mu\text{g}$$

25 $\mu\text{g/h}$ plaster co 3 dni

PRZELICZANIE DAWEK — BUPRENORFINA TTS

M → Bupr = 75-100 : 1

60 : 75 = 0,8 mg

0,8 : 24 (h) = 0,033 mg

0,033 mg = 35 μg

35 μg/h plaster co 4 dni

PACJENT W OKRESIE MIARECZKOWANIA

Morfina

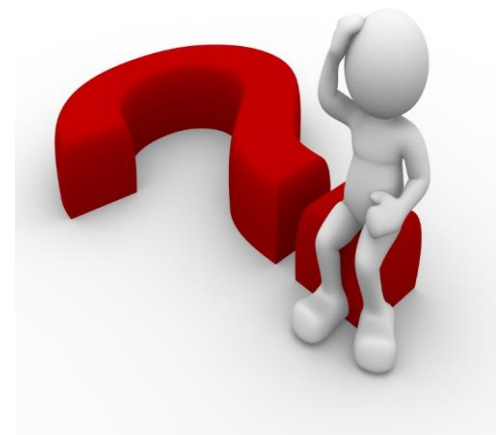
Oksykodon

Szybkie miareczkowanie (EACP 2012) – j.w.

PACJENT 65+

- Morfina ostrożnie!
- Oksykodon → oksykodon/nalokson
- Buprenorfina

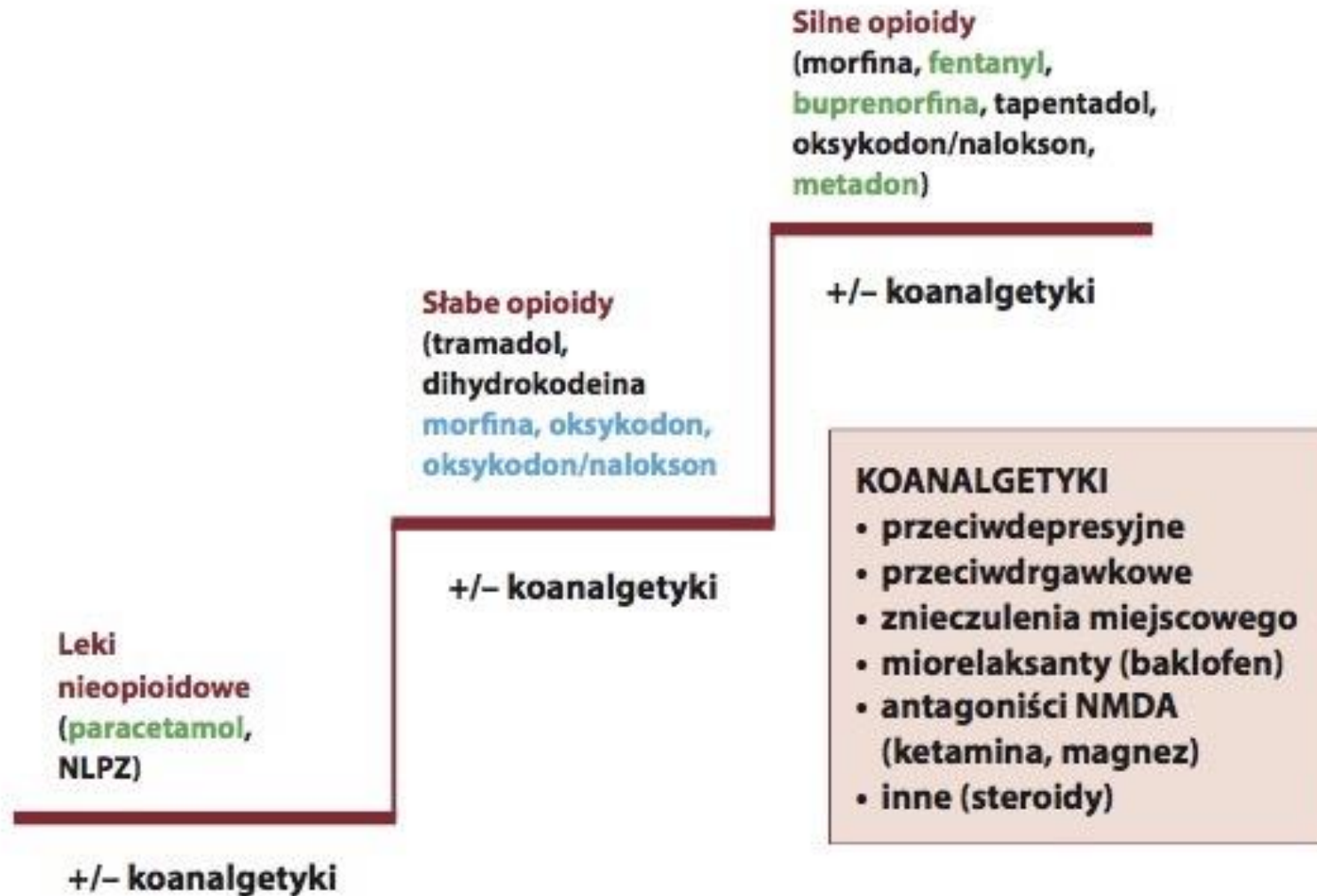
- Pacjent z otępieniem ...



PACJENT Z PCHN

Nieopioidy (paracetamol / NLPZ?)

Opioidy (głównie leki lipofilne)



leki preferowane w PChN

wg EAPC jako opioidy II stopnia traktuje się także małe dawki morfiny i oksykodonu

REKOMENDACJE

Table 5. Recommendations for Opioids in Renal Impairment

Opioid	Recommended Use
Codeine	Not recommended due to accumulation
Fentanyl	Appears safe, but renal dosage adjustment may be necessary
Hydrocodone/oxycodone	Use cautiously; adjust dosage
Hydromorphone	Use cautiously; adjust dosage
Methadone	Appears safe; however, renal dosage adjustment may be necessary
Meperidine	Not recommended due to metabolites
Morphine	Not recommended due to metabolites
Tramadol	Not recommended

Source: References 9, 16.

Opioid Dosing in Renal and Hepatic Impairment, US Pharm. 2014; 39(8):34-38.

Opioid	Renal impairment		Hepatic impairment	
	Moderate	Severe*	Moderate	Severe*
morphine	Reduce dose	Avoid	Normal dose	Reduce dose
diamorphine	Reduce dose	Avoid	Normal dose	Reduce dose
fentanyl	Normal dose	Normal dose	Normal dose	Reduce dose
hydromorphone	Reduce dose	Reduce dose	Normal dose	Reduce dose
oxycodone	Reduce dose	Avoid	Normal dose	Reduce dose
methadone	Normal dose	Normal dose	Normal dose	Reduce dose
alfentanil	Normal dose	Normal dose	Normal dose	Reduce dose
buprenorphine	Normal dose	Normal dose	Normal dose	Reduce dose

*Always seek specialist advice in cases of severe renal or hepatic impairment.

PACJENT Z OIBD

Obecnie → **Oksykodon + Nalokson**

Wcześniej wybierano opioidy lipofilne...

*opioid-induced bowel dysfunction (OIBD)

OPIOIDY A IMMUNOSUPRESJA

Różny potencjał w tym zakresie

Buprenorfina i Oksykodon NIE powodują!

PACJENT Z DUSZNOŚCIĄ NOWOTWOROWĄ

Jest tylko jeden wybór....

oraz leki wspomagające (benzodiazepiny, steroidy)

PACJENT Z BÓLEM TRZEWNYM

Opioid + często metamizol (raczej nie do stosowania regularnego!)

Opioidem wpływającym na redukcję bólu o charakterze **trzewnym**:

✓ **Oksykodon** / Oksykodon + NLPZ/ Oksykodon + Nalokson

PACJENT Z BÓLEM NEUROPATYCZNYM

Opioid często jako pierwszy lek

Rola koanalgetyków !

Opioidy wpływające na redukcję bólu o charakterze neuropatycznym:

- ✓ Buprenorfina - działa na kanały sodowe i dlatego wydaje się skuteczna w leczeniu bólów neuropatycznych
- ✓ Oksykodon / Oksykodon + NLPZ/ Oksykodon + Nalokson
- ✓ Tapentadol
- ✓ Metadon

PACJENT NIE POŁYKA LEKÓW...

Różne przyczyny...

Działanie takie samo!

- Zmiana drogi podania leku... na alternatywną.
- Igła typu „motylek” rzadziej TTS*

Stopniowo następuje zmiana stanu klinicznego /nagle następuje zmiana.

Tramadol p.o. → s.c. 1:1

Morfina p.o. → s.c. 2:1 (redukcja do 30-50% dawki dobowej)

Oksykodon p.o. → s.c. 2:1



YOU ARE LEAVING

PAIN

ENJOY THE JOURNEY!