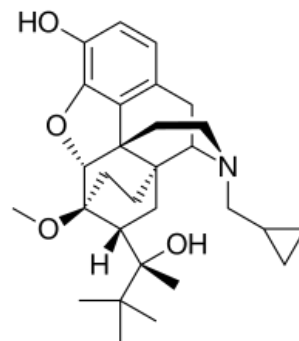


Buprenorfin

Buprenorfin je semisyntetický opioid odvozený od opiového alkaloidu **thebainu**, řadí se mezi **opioidy**. Byl patentován v roce 1965 a na začátku 80. let se začal v Evropě i USA užívat jako **analgetikum** s vysokou mírou bezpečnosti a omezeným návykovým potenciálem. (Temgesic 0,2 mg tablety k podjazykovému užití, Temgesic ve formě injekcí 0,3 mg k nitrosvalovému a intravenóznímu užití). Ačkoliv je silným analgetikem a v hmotnostně srovnatelných dávkách je 33 krát (při **IV/IM podání**) až 100 krát (**náplastové a sublingvální podání**) účinnější než morfin, patří do skupiny parciálních agonistů/antagonistů a při zvyšujících se dávkách nedochází k dalšímu prohlubování účinku především na útlum dechových a kardiálních funkcí. Jde o tzv. **stropový účinek** (*ceiling effect*). Nejmenší doporučená dávka injekčního buprenorfinu 0,3 mg je stejně účinná jako 10 mg morfinu v kvalitě analgezie i v útlumu dechového centra. Dvojnásobná dávka prohloubí útlum bolesti, ale už méně CNS depresivní účinky.



Buprenorfin

Působí **agonisticky** na μ (μ) **opiátovém receptoru** (OP3), jde o parciálního agonistu s vysokou vazebnou aktivitou, ale nižší vnitřní aktivitou. Jeho účinek je submaximální. Oproti morfinu jsou účinky nižší kvantitativně, ale ne kvalitativně. Při vyšších dávkách buprenorfin obsazuje většinu opiátových receptorů a je téměř nemožné jeho účinek přebít např. heroinem, morfinem. To může být problém v léčbě akutní silné bolesti, postoperační bolesti a všude, kde je indikace plných agonistů. V analgetických dávkách je ale volný dostatek receptorů a je možné např. náplasti kombinovat s morfinem, fentanylem aj. opioidem při průlomových bolestech aniž by došlo k oslabení jejich analgetického účinku. Na κ (κ) a δ (δ) **opioidním receptoru** funguje jako **antagonista**.

Indikace

K analgetickému použití je v ČR dostupný ve formě transdermálních náplastí o síle **35 μ g/h, 52,5 μ g/h a 70 μ g/h**. (Pod firemním názvem Transtec, Bupretec aj..) Náplasti jsou indikovány v **chronické léčbě středně silné až silné bolesti**. Nástup účinku je pomalý, minimálních analgetickým plazmatických hladin je dosaženo během 24 hodin. Ty se dále zvyšují po dobu dalších 60 hodin a účinnost drží po dobu 72–96 hodin. Při dlouhodobém použití se ustálených plazmatických koncentrací dosahuje během dvou až tří aplikací náplasti. Podle výrobce je **maximální doporučená denní dávka 2 náplasti o síle 70 μ g/h**, což se rovná asi 3,2 mg buprenorfinu za den. Existují studie, kdy byly analgeticky účinné dávky mnohem vyšší, např. 7 mg IV v pooperační bolesti.

K **substituční léčbě** při závislosti na opioidech a opiátech ve formě podjazykově rozpustných (sublingválních) tablet o síle 0,4 mg až 8 mg. Tablety se užívají většinou jedenkrát denně při dlouhodobé substituční terapii, při snižování dávek na detoxech se někdy uplatňuje podávání ve dvou dávkách (Subutex, Suboxone...). Běžná dávka je 8–12 mg. Dávky nad 16 mg se nepoužívají.

Farmakokinetika

Buprenorfin je opioid s neobvykle **dlouhým působením**. Má vysokou afinitu k opioidním receptorům a jeho **biologický poločas je při SL aplikaci 36 hodin**. Při substituci se někdy uplatňuje dávkování jednou za 48 hodin nebo výjimečně i každý třetí den. Kdy je podána buďto dvojnásobná nebo trojnásobná denní dávka. Pacient stabilizovaný na 8 mg denně by tedy mohl užívat v pondělí a středu 16 mg a v pátek 24 mg. Takový způsob užívání ale není běžný a naprostá většina pacientů užívá dávku každý den. Díky silné vazbě na receptory působí buprenorfin u pacientů závislých na plných opioidních agonistech při souběžném podání jako antagonist a působí akutní syndrom z vysazení. Proto se při indukci substituční léčby čeká, dokud klient neprožívá slabé až mírné abstinенční příznaky. Pak buprenorfin obsazuje uvolněné receptory a ulevuje. Po morfinu a heroinu se čeká většinou 12 hodin, po metadonu 24–36, někdy raději déle.

Účinky

Buprenorfin způsobuje účinky stejné nebo podobné jako ostatní opioidní analgetika. **Nástup účinku je opožděný** i při IV podání, nedochází tedy k "nájezdu" jako při užití např. heroinu. Při tabletovém podání se efekt léku rozvíjí pomalu během 4 hodin a drží v plné síle **12–24 hodin**, při potlačení abstinенčních příznaků i déle. Při léčbě bolesti dávkujeme po 6–8 hodinách.

Tlumí CNS, silně potlačuje bolest, potlačuje úzkost, u netolerantních uživatelů působí často nevolnost a zvracení. Při dlouhodobém užívání je konstantním **nežádoucím účinkem zácpa**. Na rozdíl od ostatních opioidů působí buprenorfin jen minimální sedativní účinky. Tlumí dechové centrum, působí povznesenou náladu, utlumuje centrum pro kašel a působí svědění, příležitostně retenci moči. Intoxikace nemusí být na uživateli nápadná. Buprenorfin je relativně bezpečným lékem. Nebezpečná kombinace je s jinými CNS tlumícími látkami. Jde hlavně o souběžné užití benzodiazepinů a alkoholu. Nebezpečná je i aplikace do žíly (zvláště rozdrčených tablet). V takovém případě hrozí předávkování, endokarditida, abscesy, devastace cévního systému aj..

Abstinенční příznaky

Po vysazení buprenorfinu se rozvíjí **odvykací stav pomalu**. Většinou je objektivně rozpoznatelný dva, tři dny po vysazení. Je mírnější než odvykací stav po heroinu, morfinu nebo metadonu, ale trvá dlouhou dobu. Po dvou týdnech bývají pozorovány výrazné projevy včetně **zvracení, průjmů, nespavosti, panických atak a silně depresivní nálady**. Uživatel je unavený, emočně rozhozený, má rozšířené zornice, potí se, objevuje se husí kůže, kýchání, bolesti a pocity tělesného nepohodlí. Odvykací stav odeznívá během měsíce, ale úzkosti a nespavost může přetrvávat ještě dlouhou dobu po vysazení a bez podpůrné psychiatrické léčby je velké riziko relapsu.

Odkazy

Související články

- Opioidní analgetika

Použitá literatura

- RICHARD, Rokyta a Kolektiv KOLEKTIV. *Léčba bolesti v primární péči*. - vydání. Grada Publishing a.s., 2018. 188 s. ISBN 9788027103126.
- JIŘÍ, Málek a Kolektiv KOLEKTIV. *Praktická anesteziologie : 2., přepracované a doplněné vydání*. - vydání. Grada Publishing a.s., 2016. 208 s. ISBN 9788024756325.

Reference