

Buprenorfino/naloksono savybės ir farmakologija

Gyd. Ilona Skorupskienė
Vilniaus priklausomybės ligų centras
Gerosios Vilties g.3, Vilnius
2012-10-25

Gydymas buprenorfino/naloksono preparatu:

- Pakaitinis priklausomybės sindromo nuo opioidinių narkotikų gydymas:
- Ilgalaike monoterapija;
- Trumpalaikis opioidinės abstinencijos gydymas (detoksikacija ambulatoriškai arba stacionare).

Turinys

- 1) Buprenorfino/naloksono charakteristika
- 2) Buprenorfino/naloksono farmakodinamika
- 3) Buprenorfino/naloksono farmakokinetika
- 4) Buprenorfino/naloksono skyrimo indikacijos ir kontraindikacijos
- 5) Buprenorfino/naloksono dozavimas, gydymo etapai
- 6) Buprenorfino/naloksono nepageidaujamas poveikis
- 7) Išvados

Buprenorfino/naloksono charakteristika

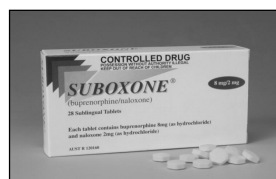
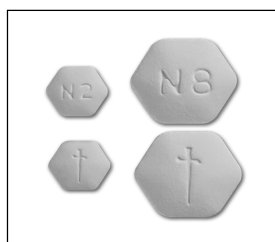
(1)

Buprenorfino/naloksono derinys (Suboxone)

- Sukurtas išlaikant buprenorfino (Subutex) efektyvumą, kartu sumažinant vartojimo ne pagal paskirtį (injekcijomis) tikimybę, pridodant naloksoną;
- Parentaliai aktyvaus opioidų antagonisto **naloksono** paskirtis užkirsti kelią netinkamam šio vaisto ir kitų opioidų vartojimui;
- Dėl mažesnės piktnaudžiavimo galimybės (vartojant ne pagal paskirtį), palaipsniui galima pacientui duoti į namus tiek vaisto, kad užtektų kelioms paroms;
- Prieinamas didesniam pacientų skaičiui.

Suboxone forma

- **Poliežuvinės tabletės** – vienintelis veiksmingas ir saugus medikamento vartojimo būdas.
- Vienoje tabletėje yra **buprenorfinas** ir **naloksonas** santykiu 4:1
- 2 dozių:
 - Buprenorfinas 2 mg/naloksonas 0.5 mg
 - Buprenorfinas 8 mg/naloksonas 2 mg
- Efektyvumas ir saugumas ekvivalentiškas buprenorfinui, naloksono paskirtis yra neleisti piktnaudžiauti vaistu į veną.



Buprenorfino/naloksono farmakodinamika

(2)

Veikliosios medžiagos:

- Buprenorfinas (buprenorfino hidroklorido pavidalu)
- Naloksonas (naloksono hidroklorido dighidrato pavidalu)

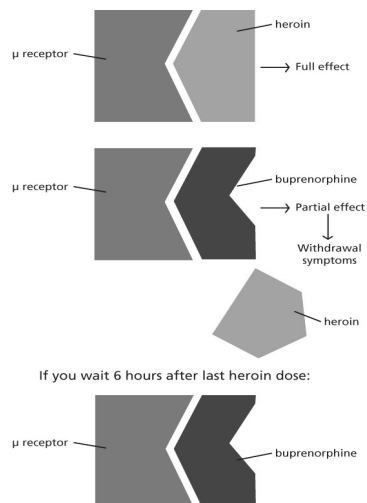
Veikliosios medžiagos: Buprenorfinas

- Buprenorfinas –pusiau sintetinis opioidas, dalinis miu opioidinių receptorių agonistas, kapa receptorių antagonistas;
- Didelis afinitetas miu receptoriams (stipresnis nei heroino, metadono)
 - ⊙ malšina abstinencijos simptomus;
 - ⊙ blokuoja kitų opioidų veikimą;
 - ⊙ mažina potraukį narkotikams;
- Lėtai jungiasi ir lėtai atsiskiria nuo receptorių:
 - ⊙ ilga veikimo trukmė: > 24 valandų, vartojamas kartą per dieną
 - ⊙ mažesnė fiziologinės priklausomybės galimybė;
 - ⊙ švelnesni nutraukimo simptomai;
- Mažas vidinis aktyvumas:
 - ⊙ saugesnis dėl ribotai slopinamo kvėpavimo (ribotas agonisto poveikis);
- Privalumai prieš metadoną.

Buprenorfino trūkumai	Metadono trūkumai
<ul style="list-style-type: none"> •Gali būti naudojamas ne pagal paskirtį (švirkščiamas) • Vartoti atsargiai su raminamaisiais vaistais 	<ul style="list-style-type: none"> •Gali būti naudojamas ne pagal paskirtį (švirkščiamas) • Vartoti atsargiai su raminamaisiais vaistais •Labiau išreikšti ir ilgiau trunkantys abstinencijos simptomai •Perdozavimas gali sukelti mirtiną kvėpavimo slopinimą •Gali sąveikauti su antivirusiniais vaistais, kurie skiriami pacientams infekuotiems ŽIV •Stipriai slopinantis poveikis

BUPRENORFINO AKTYVUMAS PRIKLAUSO NUO MIU RECEPTORIŲ BŪKLĖS

- Buprenorfinas jungiasi prie receptorių ir sukelia "komforto" efektą, jei organizme nėra kitų visiškų agonistų (heroino);
- Jei kartu yra panaudotas visiškas agonistas (heroinas), buprenorfinas išstumia agonistą iš receptorių ir gali pagreitinti nutraukimo simptomų atsiradimą;
- Kad nesukelti nutraukimo sindromo, Suboxone® tabletes reikia pradėti vartoti tuomet, kai yra aiškūs nutraukimo (abstinencijos) požymiai.



Veikliosios medžiagos: Naloksonas

- Naloksonas- tai tik paranteraliai veikiantis miu opioidų receptorių antagonistas:
 - Naudojamas šalinti opioidų perdozavimo simptomus.
 - Mažas bioprieinamumas vartojant per os.
 - Veikia kaip antagonistas nuo opioidų priklausomiems asmenims, kai yra vartojamas injekcijoms į veną arba per nosį.
- **NALOKSONAS NĖRA NALTREKSONAS**
 - Naltreksonas vartojamas per os
 - Kaip papildoma priemonė vartojamas priklausomybei nuo alkoholio gydyti;
 - Kaip papildoma priemonė vartojamas mažinti atkryčių galimybę nuo opiatų priklausomiems pacientams

Kaip veikia suboxone?

Suboxone[®]

Vienoje tabletėje buprenorfinas ir naloksonas

REKOMENDUOJAMA:

Vartoti po liežuvio
pagal instrukciją

NEREKOMENDUOJAMA:

Švirkšti į veną

Buprenorfinas

Naloksonas

**Suboxone[®] veikia
kaip buprenorfinas**

Kai Suboxone[®] vartojamas
po liežuvio kaip nurodyta,
naloksonas yra tylus...
Ir neturi jokio poveikio

Buprenorfinas

Naloksonas

**Suboxone[®] veikia kaip
naloksonas**

švirkščiamas į veną
nuo opioidų priklausomiems
asmenims, naloksonas
sukelia opioidų nutraukimo
simptomus

Buprenorfino/naloksono
farmakokinetika

(3)

Farmakokinetika

- ⊙ Koncentracija kraujo plazmoje didėja proporcingai vartojamai dozei;
- ⊙ Pradeda veikti per 30-60 min.
- ⊙ Veikimo trukmė: 4-8 mg - 4-12 val.
8-16 mg-24 val.
16-24 mg-48-72 val.
- ⊙ Didžiausia koncentracija pasiekama per 90 min.
- ⊙ Po rezorbcijos psusinis pasiskirstymo laikas: buprenorfino- nuo 2-5 val., naloksono- 4 min.
- ⊙ Skilimo pusperiodis : 32 val., naloksono-1,2 val.,
- ⊙ Naloksono kombinacija kartu su buprenorfinu, nekeičia buprenorfino farmakokinetikos
- ⊙ Matabolizmas: -buprenorfinas metabolizuojamas 14-N- dealkilinimo būdu (dalyvaujant kepenų citochromo P 450 3A4 izofermentui) vykstant pirminės molekulės ir dealkilinto metabolito konjugacijai su giukurono rūgštimi; naloksono- konjugacija su gliukoronidais.
- ⊙ Šalinimas:
 - Buprenorfinas 70% šalinamas su išmatomis, 30 %- su šlapimu.
 - Naloksonas-pirmiausia su šlapimu.

Buprenorfino/naloksono skyrimo indikacijos ir kontraindikacijos

(4)

Suboxone skyrimo indikacijos:

- ⦿ Pakaitinis priklausomybės sindromo nuo opioidinių narkotikų gydymas:
(ilgalaikė monoterapija; trumpalaikė detoksikacija)
- ❖ Kaip viena iš kompleksinio medikamentinio, socialinio ir psichologinio gydymo programos dalių;
- ❖ Gydymas skiriamas suaugusiems pacientams;
- ❖ Paciento noras ir sutikimas gydytis nuo priklausomybės narkotikams.

Suboxone skyrimo kontraindikacijos:

- ⦿ Suboxone® negalima vartoti kartu su alkoholiu bei medikamentais, kuriuose yra alkoholio;
- ⦿ Suboxone® nėštumo laikotarpiu vartoti negalima;
- ⦿ Jei moteris pastojo Suboxone® vartojimo metu:
 - pervesti į gydymą Subutex® pagal vietinius algoritmus;
 - motiną ir būsimą vaiką atidžiai stebėti;
- ⦿ Suboxone® gydymo metu, būtina nutraukti maitinimą krūtimi arba pervesti į gydymą Subutex® pagal vietinius algoritmus;
- ⦿ Vartoti atsargiai kartu su benzodiazepiniais;
- ⦿ Vartoti atsargiai, kai yra kepenų funkcijos sutrikimas.

Buprenorfino/naloksono dozavimas, gydymo etapai

(5)

Farmakoterapijos ypatumai:

- -Suboxone pradedamas skirti, kai yra aiškūs abstinencijos simptomai:
- -jei vartojamas heroinas pradėti- po 6-12 val. po paskutinės dozės;
- -jei vartojamas metadonas- sumažinti metadono dozę iki 30 mg/p, ir po paskutinės dozės mažiausiai praėjus 24 val. (geriausiai 48-72 val.) pradėti skirti suboxone.

Farmakoterapijos etapai

- ◉ Gydyimas vyksta 4 etapais:
 - Indukcija
 - Stabilizacija
 - Palaikomasis
 - Nutraukimo

Indukcijos etapas

- ◉ 1 d. pradinė dozė-2-4 mg, jei reikia dienos bėgyje skiriama dar 2-4 mg (1 d. iki 8 mg/p);
- ◉ 2d. pridedama palaipsniui po 2-8 mg (iki 12-16 mg/p).

Stabilizacijos etapas

- -vertinant paciento psichinę ir fizinę būklę titruoti dozę po 2- 8 mg iki 24 mg/p, per 2 sav. būklę stabilizuoti.
- Vidutinė dozė 12-24 mg/p
- Šioje stadijoje pradėti paciento konsultavimą.

Palaikomasis etapas

- Tikslai:
 - -išvengti abstinencijos simptomų;
 - -sumažinti potraukį opioidams;
 - -sumažinti papildomą opioidų vartojimą;
- Trukmė: ilgalaikis neribotas.
- Galima išduoti pacientams vaisto dozes į namus;
- Galima skirti vaisto dozę kas antrą dieną, skiriant dvigubą dozę per dieną.

Nutraukimo etapas

- ◉ Vyksta tik medicinos personalo priežiūroje;
- ◉ Nėra standartinių mažinimo protokolų, tačiau galima du mažinimo variantai:
 - mažinti suboxone 2 mg, kas 4 d, nutraukti per 32 dienas;
 - mažinti suboxone dozę iki 50% kas 4 d. , nutraukti per 16 dienų.

Buprenorfino/naloksono nepageidaujamas poveikis

(6)

Buprenorfino/naloksono nepageidaujamas poveikis

- Galvos skausmas-36 %
- Nutraukimo simptomai-25 %
- Skausmas-22 %
- Pykinimas-15 %
- Nemiga-14 %
- Prakaitavimas-14 %

Išvados:

- Vartojant po liežuviu veikia kaip buprenorfino monoterapija;
- Gydant nuo opioidų priklausomus pacientus, minimali netinkamo vartojimo rizika, nes sukelia nutraukimo simptomus;
- Dėl ribotai slopinamo kvėpavimo saugesnis nei visiški opioidų agonistai ;
- Lengvas ir patogus naudojimas;
- Stabilizavus paciento būklę, galima išduoti kelių dienų Suboxone dozę į namus.

Ačiū už dėmesį!