

TIS

Intoxikace po požití opiátových náplastí



Zuzana Kolpach
Toxikologické informační středisko
Klinika pracovního lékařství Všeobecné fakultní nemocnice a 1. LF UK Praze

Mechanismus účinku:

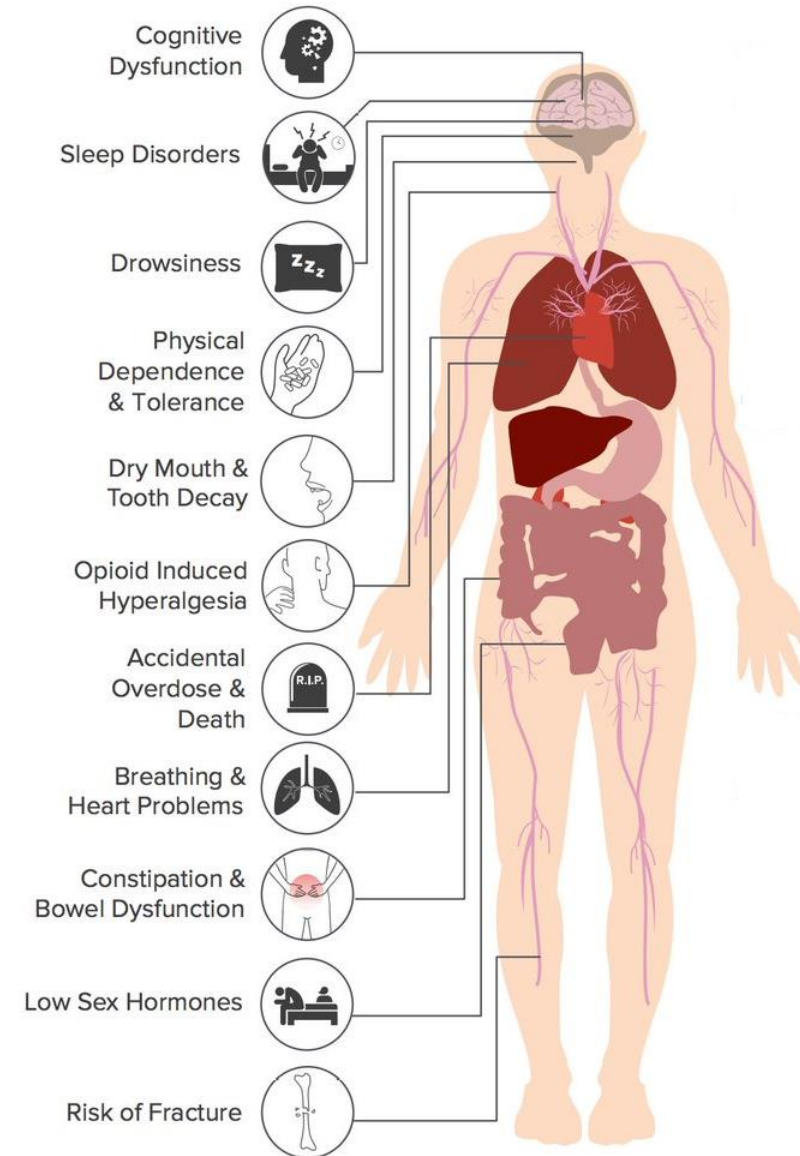
- ▶ vazba na μ , κ a δ receptory

Použití:

- ▶ analgézie, anestézie, odvykací léčba, suchý kašel

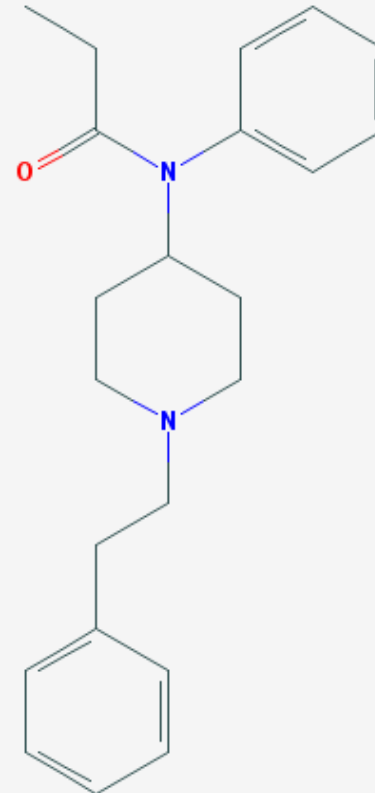
- ▶ zneužití

Tolerance, psychická i fyzická závislost



Fentanyl

- ▶ agonista μ -opioidních receptorů
- ▶ asi 80–100x účinnější než morfin
- ▶ dostupný ve formě transdermálních náplastí, sublingválních tablet, bukálního filmu, intranazálního spreje, injekcí



Farmakokinetika

- ▶ **p.o. podání:** 80 % podléhá efektu 1. průchodu játry
- ▶ **bukální podání:** 50 – 60% biologická dostupnost, eliminační poločas je 12 hodin
 - ▶ **doba kontaktu se sliznicí DÚ je rozhodující pro množství systémově vstřebaného fentanylu**

Fentanyl náplasti – užití x žvýkání

Fentanyl 50 µg/hod = 8 400 µg fentanylu

p.o. užití

1 680 µg systémově = 126 mg
i.v. morfinu

žvýkání

5 000 µg systémově = 375 mg
i.v. morfinu

=> 3x větší systémové absorpce po žvýkání náplastí

Léčení

- ▶ **Cíl:** snížit toxicitu a usnadnit přechod náplastí TT
- ▶ 1. aktivní uhlí – nejistý účinek
- ▶ 2. podávání naloxonu až do úpravy stavu
- ▶ 3. gastrointestinální laváž pomocí PEG (odstranění náplastí z TT)

Naloxon

- ▶ kompetitivní antagonist opioidních receptorů
- ▶ polosyntetický morfinový derivát
- ▶ i.v., i.m., s.c. podání
- ▶ indikace: respirační deprese (≤ 12 /min), často asociovaná s poruchou vědomí
- ▶ počáteční bolusová dávka (400 – 2 000 μg), možné opakovat každé 2 – 3 min až do návratu vědomí a vyrovnaného pravidelného dýchání, možná i kontinuální infuze

Případy úmrtí

- ▶ Popsané případy úmrtí u pacientů ve věkovém rozmezí 20–51 let

Sérová koncentrace fentanylu		
Postmortem	Toxické hladiny	Terapeutické koncentrace po subl. tbl
7 – 97 ng/ml	3 – 20 ng/ml	0,25 – 1,59 ng/ml

Kazuistika

- ▶ **32letý muž** (bipolární porucha, toxikoman) **žvýkal 2 náplasti 50 µg/hod fentanylu + 6–8 mg alprazolamu**
- ▶ při příchodu ZZS nereaguje, bradykardie, miotické zornice
- ▶ **aplikace 2 mg naloxonu i.v.** – probuzení pacienta
- ▶ po převozu do nemocnice: ospalost, závratě, alterace mentálního stavu
- ▶ v dalším průběhu **opět známky intoxikace opioidy** – bradykardie, respirační depres a útlum – **titrace naloxonu** od dávky 0,4 do 2 mg/hod
- ▶ provedení **GIT laváže** polyethylenglykolem
- ▶ snížení dávky naloxonu na 0,2 mg/hod, ukončení podávání po 1,5 dni hospitalizace (celková dávka byla 15 mg)
- ▶ **propuštění ve stabilizovaném stavu** 4. den hospitalizace

Buprenorfin

- ▶ opioid s agonistickým působením na μ -opioidních receptorech a antagonistickým působením na κ -opioidních receptorech
- ▶ 25–50x účinnější než morfin
- ▶ pravděpodobně má stropový efekt
- ▶ transdermální forma, sublinguální tablety

Farmakokinetika

- ▶ nízká biologická dostupnost po **p.o podání** (20 %) – výrazný first pass efekt
- ▶ biologická dostupnost **po sublinguálním podání** je přibližně 31 %, nástup účinku je po 15–45 minutách, maximální koncentrace během 90 minut po podání pod jazyk, vysoká vazba na proteiny plazmy ,eliminační poločas je 37 hodin

Incidence na TIS

- ▶ od roku 2005 celkem dotazů:
 - ▶ fentanylové náplasti: 20x
 - Nálep: 12x
 - Požití: 8x (1x pes)
 - ▶ buprenorfinové náplasti: 10X
 - Nálep: 9x
 - Požití: 1x (pes)



Zdroje

- ▶ Woodal, K.L., et al. Oral Abuse of Fentanyl Patches (Duragesic): Seven Case Reports, 2008
- ▶ Faust, A. C., et al. Management on an Oral Ingestion of Transdermal Fentanyl Patches: A Case Report and Literature Review, 2011
- ▶ Carson, H. J., et al. A fatality involving an unusual route of fentanyl delivery: Chewing and aspirating the transdermal patch, 2010
- ▶ Evidence dotazů – TIS Praha

Děkuji za pozornost!

