



BULNEXO, NOVE TERAPIJSKE MOGUĆNOSTI U LEČENJU OPIJATSKIH ZAVISNIKA

Katarina B. Crnic, Ivana P. Timotijevic Markovic. Mirjana M. Todorovic

XIV Nedelja Bolničke kliničke farmakologije

Sekcija za kliničku farmakologiju "Dr Srdjan Djani Marković" SLD

24-25 Decembar, 2022

Uvod

- Zavisnost od opijata je poremećaj koji karakteriše ponavljaju i kompulsivnu upotrebu opijata ili opioda uprkos štetnim psihološkim, fizičkim ili socijalnim posledicama.
- Prema DSM-V zavisnost treba posmatrati kao vremenski kontinuum koji započinje intoksikacijama a završava formiranjem zavisnosti.
- Tokom uzimanja opijata nastaju promene na nivou neurotransmitera a kasnije na nivou strukture i broja receptora.
- Trajne promene dovode do biološki formirane zavisnosti.

Uvod

- Opijatska zavisnost je težak i hronični psihijatrijski poremećaj, koji u poslednjim dekadama dostiže epidemijske razmere na globalnom nivou.
- Opijatska adikcija je udružena sa povišenim rizikom širenja transmisionih oboljenja, kao što su HIV, Hepatitis C, TBC, kao i sa visokim procentom kriminala, visokom stopom mortaliteta zbog over-dose i ekonomskim opterećenjem društva

Terapijski pristup

- Prvobitni terapijski stav je podrazumevao potpunu detoksikaciju od opijata a zatim psihosocijalnu reintegraciju.
- Dugotrajnost i zahtevnost terapijskih programa potpune apstinencije kao i visok stepen recidivizma su doveli do preporuke Svetske zdravstvene organizacije za razvoj harm-reduction programa, odnosno substitucione terapije agonistima i parcijalnim agonistima opijatskih receptora.
- Isti se sprovode na teritoriji Srbije u značajno dugom periodu, što je doprinelo sticanju znanja i iskustva na ovom području terapije opijatskih zavisnika.

Terapijski pristup

Dve vrste farmakoterapije za tretman osoba zavisnih od opijata

1. Lečenje antagonistima opijatskih receptora
2. Lečenje agonistima opijatskih receptora

Terapijski pristup- antagonisti - Naltrexone

➤ Naltrexone – antagonist opijatskih receptora
blokira efekte većine opijata i opioda.

- Nema psihotropne karakteristike
- Ne proizvodi fizičku zavisnost
- Ne razvija se tolerancija

Doze održavanja su 50mg uz stalnu superviziju saradnika i redovne kontrole 1-2x mesečno u dužem vremenskom periodu

Terapijski pristup - antagonist- Naltrexone

Nedostaci:

- Pacijenti i dalje osećaju žudnju i nisu dovoljno motivisani za lečenje
- Česti recidivi
- Povećan rizik od predoziranja

Naltrexon je pokazao određenu korisnost kod zavisnika sa visokom motivacijom i psihosocijalnom podrškom.

Broj osoba koji se održava na njemu je relativno nizak.

Češće se preporučuje u ranim fazama lečenja.

Terapijski pristup- agonisti- Metadon

➤ Metadon- potpuni agonist opioidnih receptora

do skora najčešće korišćen lek u supstitucionoj terapiji zavisnosti od opioida

- njegova prednost je spori porast koncentracije u krvi i dug poluživot
- ograničenja su kumulativni efekat i visok adiktivni potencijal.

Preporučene doze održavanja su 60-120 mg dn.

Terapijski pristup- agonisti- Buprenorfin

- Buprenorfin- parcijalni agonist μ opijatskih receptora sa visokim afinitetom vezivanja- istiskuje sve druge opijate sa receptora
 - agonist κ receptora i utiče na disforiju i sedaciju
- njegova prednost je ovaj dualni efekat
- agonistički efekat nije dozno zavisian
- efikasan je u redukciji efekata drugih opijata/opioida i smanjena je mogućnost adicije i predoziranja.

Preporučene doze održavanja su 2-8 mg dn.

Terapijski pristup- Bulnexo

➤ Bulnexo- novi pristup u tretmanu zavisnika od opijata

- dvokomponentna formulacija leka- u sebi sadrži Buprenorfin i Naloxon.

Njihov odnos je 4:1 - 8mg Buprenorfina i 2mg Naloxona ili 2mg Buprenorfina i 0,5mg Naloxona

Preporučeni put administracije je sublingvalno uzimanje što značajno povećava bioraspoloživost leka

Pokušaji parenteralne aplikacije dovode do izostanka aktivnosti leka i tada može izazvati apstinencijalnu krizu

Terapijski pristup- Bulnexo

- Prednosti

Bulnexo je lek koji osim agonističkog dejstva koje sprečava žudnju ima i osobinu za sprečavanje uzimanja buprenorfina intravenski- zloupotreba može da dovede do apstinencijalne krize

Bulnexo nije atraktivan kao supstanca zavisnosti i nije atraktivan za uličnu upotrebu

Smanjuje rizik od zloupotrebe drugih opijata, opioda i tako smanjuje predoziranja

Smanjuje rizik od transmisionih bolesti

Smanjuje kriminalizaciju populacije zavisnika

Terapijski pristup- Bulnexo

- Farmakokinetika

Buprenorfin se nakon resorpcije brzo distribuira, metaboliše se u jetri učešćem CYP 3A4, srednji poluživot u plazmi je 72 sata, eliminiše se putem žuči u najvećem procentu

Koncentracije Naloxona posle sublingvalne primene u plazmi su niske i brzo se smanjuju, metaboliše se u jetri i izlučuje urinom, srednji poluživot u plazmi je 1,2 sata

Bulnexo treba koristiti sa oprezom kod pacijenata sa ozbiljnim oštećenjem bubrega i jetre

Potrebne su mere predostrožnosti pri upotrebi zajedno sa drugim lekovima /kortikosteroidi, neki antibiotici, i antimikotici, karbamazepin, fenitoin/

Terapijski pristup- Bulnexo

- Uvođenje

Potrebno je da prođe dovoljno vremena od poslednje doze opijata: kad počnu fizički simptomi krize, minimalni vremenski period najmanje 12 sati, kod opioida dužeg dejstva , metadon, 48 sati

Započinje se sa manjim dozama : formulacija leka 2mg buprenofina 0,5 naloxona

U toku sledeća dva dana se postupno povećava doza

Tokom prva 24 sata ukupna ordinirana doza ne bi trebala da bude veća od 8mg buprenorfina.

U daljem toku se doza određuje zavisno od individualne potrebe, ili se povećava ili smanjuje

Terapijski pristup- Bulnexo

- Neželjeni efekti

Relativno česti neželjeni efekti su: glavobolja, mučnina, abdominalni bol, insomnija, apstinencijalni sindrom

Ređi neželjeni efekti: povraćanje, dijareja, periferni edem

Terapijski pristup- Bulnexo

- Zaključak

Bulnexo je sposoban da pacijenta zadrži u dugotrajnom kontrolisanom tretmanu

Značajno smanjuje upotrebu ilegalnih droga

Redukuje rizik od medicinskih i socijalnih posledica

Smanjuje rizik od predoziranja i smrtnog ishoda

Mogućnosti zloupotrebe su značajno limitirane