

Третман со Бупренорфинот

*Проф. д-р Лилјана Игњатова
Катедра по Психијатрија
и медицинска психологија*

Бупренорфин

Бупренорфин е мешан агонист- антагонист и неговата примарна акција е како парцијален опијатен агонист.

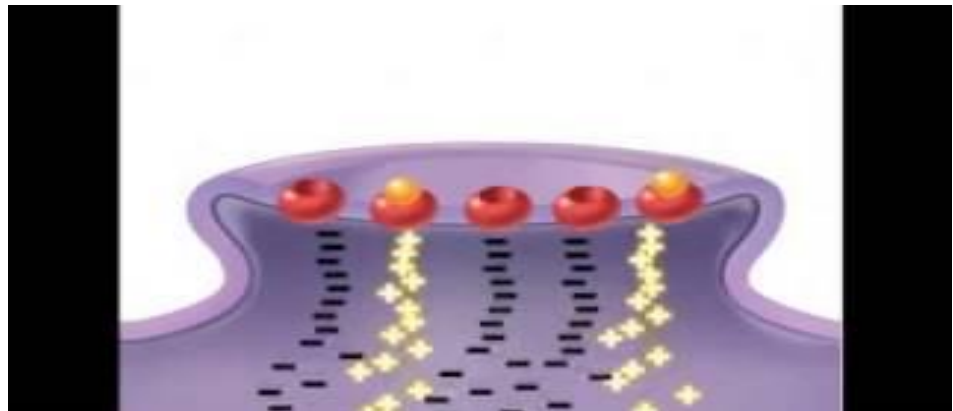
1. На кои рецептори Бупренорфин е агонист ?
2. На кои рецептори Бупренорфин е антагонист?
3. Бупренорфинот е парцијален агонист, *но за кој ефект е неговото парцијлно дејство?*

1. АГОНИСТ

1. На кои рецептори Бупренорфин е агонист ?

Одговор:

1. Бупренорфиност е агонист на **μ** рецепторите (аналгезија, еуфорија, депресија на дижење, стеснување на зеници)



2. Антагонист

2. На кои рецептори Бупренорфин е антагонист?

Одговор:

2. Бупренорфинот е антагонист на **κ** рецепторите (аналгезија, **дисфорија**, диуреза, анксиозност)

3. Парцијалрен агонист

3. Бупренорфинот е парцијален агонист, *но за кој ефект е неговото парцијлно дејство?*

Одговор:

3-а. Бупренорфинот има парцијален ефект за депресија на дишење.



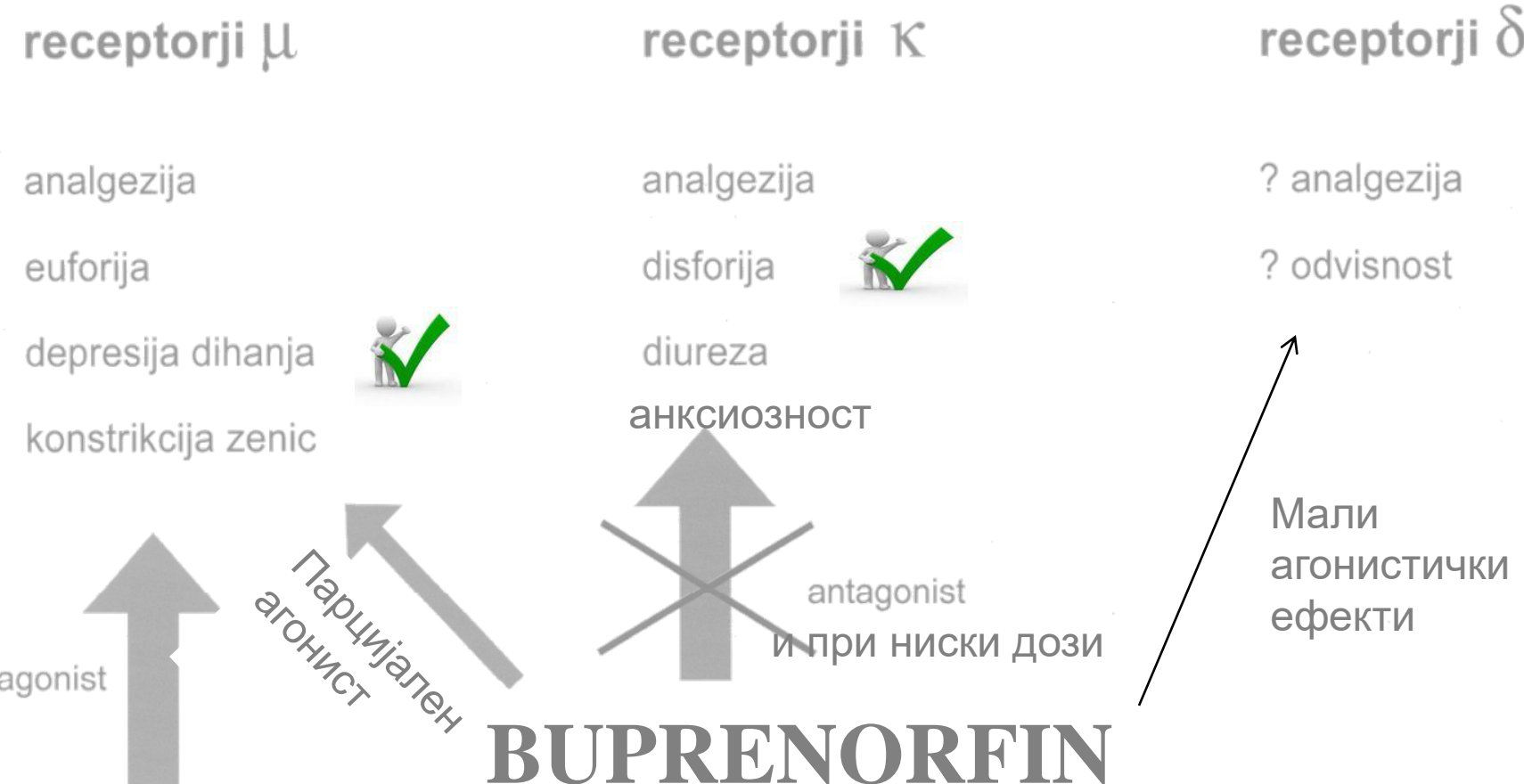
3-б. Бупренорфинот **нема** парцијален ефект за аналгезија.



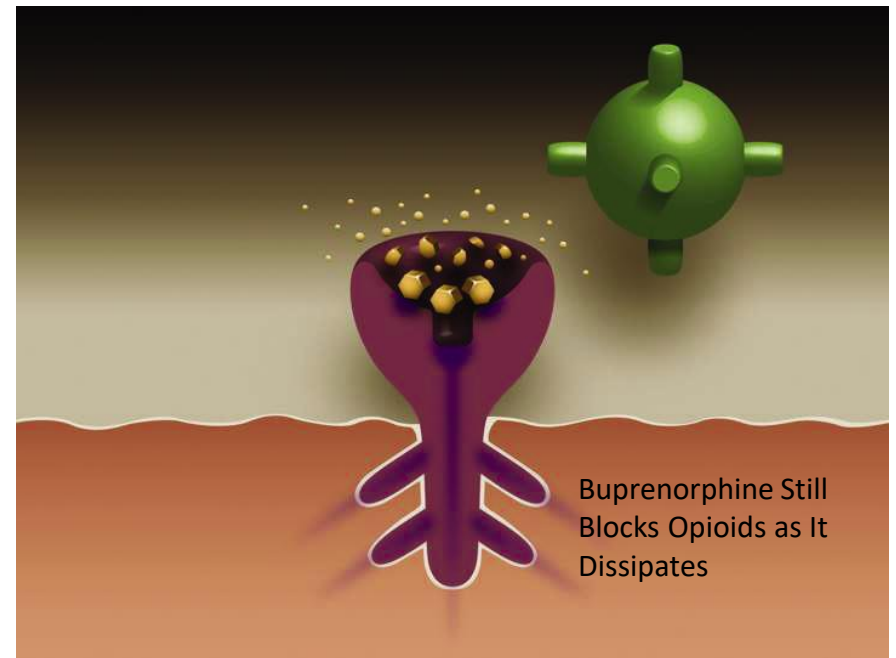
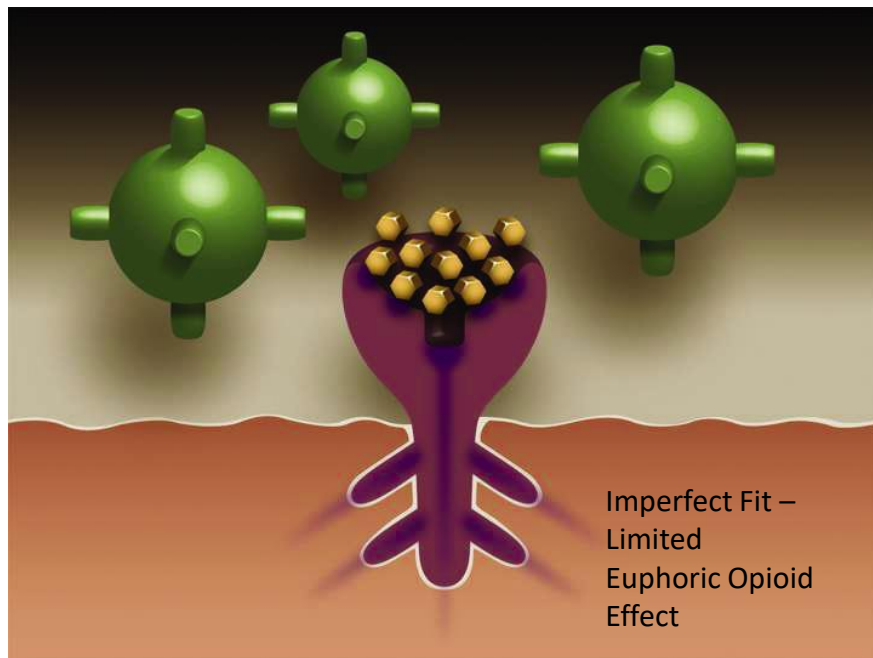
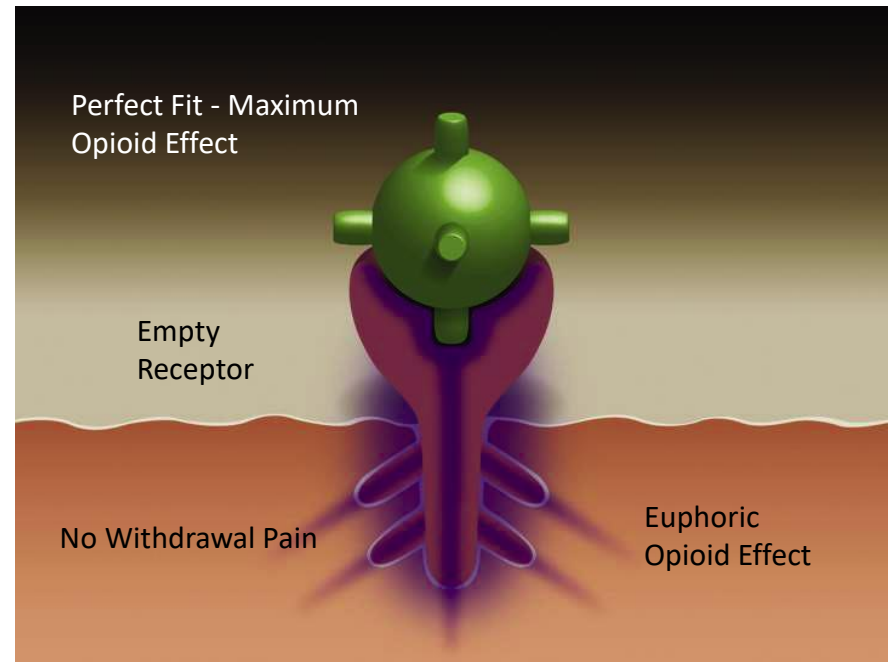
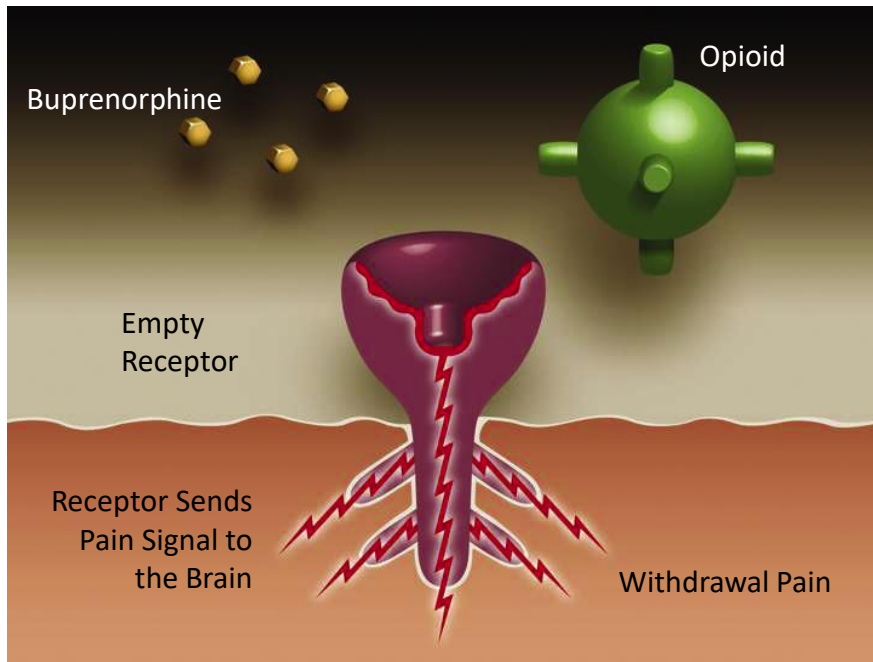
Ми и Карра Рецепторска Активација

Одговор	Ми-1	Ми-2	Карра
Аналгезија	★	★	★
Респираторна депресија		★	
Еуфорија		★	
Дисфорија			★
Намалување на моталитетот на ГИ		★	
Физичка зависност		★	

Тој е мешан агонист-антагонист и неговата примарна акција е како парцијален опијатен агонист.



heroin, morfin
metadon

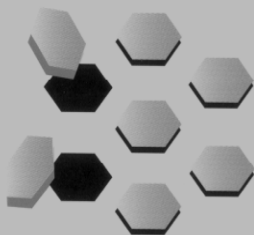


μ рецептор
аналгезија, еуфорија, депресија на дишење,
констрикција на зеници



ANTAGONIST

рецептор kappa - K
аналгезија, дисфорија, диуреза



парцијален
агонист



nevrotransmisija



< потенцијал за
зависност и
толеранција

< депресија на дишење

Безбеден при > на доза

Блокира ефект на
хероин



Зависнот

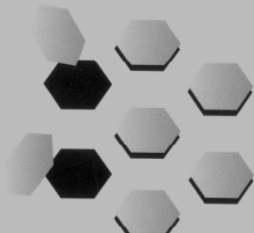
Толеранција

Депресија на
дишење

> доза= еуфорија

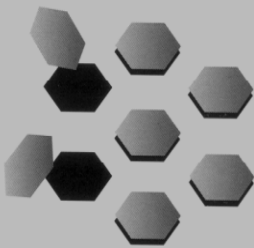


nevrotransmisija



ПОТПОЛН
АГОНИСТ

рецептор mu - μ
velika intrinzična aktivnost



антагонист

рецептор mu - μ
ni intrinzične aktivnosti

ni nevrotransmisije



Нема ефект
Нема завиност

BUPRENORFIN

Блокира
потполни
агонисти

heroin/metadon/
morfin

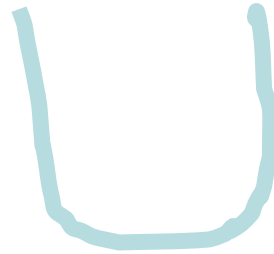
naloxon

блокира
потполни и
парцијални
агонисти

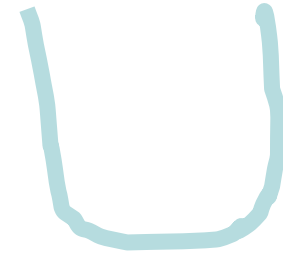
Графички прикажете како се врзува агонист, парцијален агонист и антагонист на Рецепторот



Рецептор



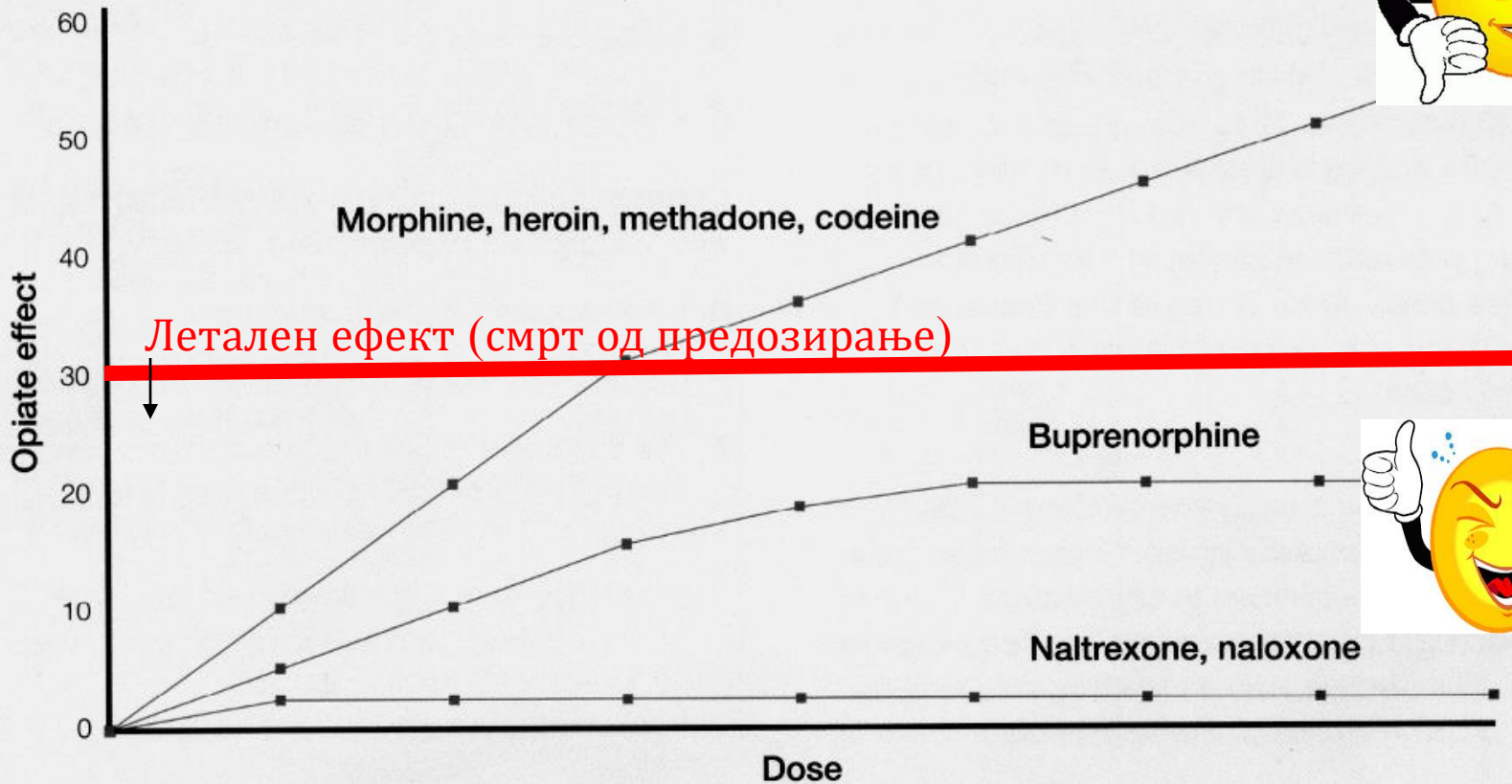
Рецептор






Рецептор

Опиоидното дејство на дозите од различни супстанции

Бупренофинот има безбеден профил



Бупренорфинот:

1. Бупренорфинот ствара послаба зависност 
2. Бупренорфинот има безбеден профил 
3. Бупренорфинот е добар аналгетик 

Толеранција

4. Толеранција се развива поспоро.



Апстиненцијална криза

5. Апстиненцијалната криза е послаба (релативно).



Предозирање

6. Ризик од предозирање постои при комбинации на бупренорфин со алкохол и/или бензодиазепини.



Предозирање

- Има известување за предозирање само со бупренорфин, но при многу високи дози и при и.в или назална употреба.

????????



7. При долготрајна употреба не доведува до имуносупресија.

8. Помал ризик за хипогонадизам.

9. Помала сексуална дисфункционалност.

ЛЕК НА ИЗБОР ЗА СЕКСУАЛНО АКТИВНИ ПАЦИЕНТИ!

Прашања

4. Кој има поголем афинитет кон опиоидните рецептори Бупренорфинот (парцијален агонист и антагонист) или целосните агонисти (морфин, хероин, метадон)?
5. Дали Бупренорфинот (парцијален агонист и антагонист) може да ги истисне од μ рецепторите целосните агонисти (морфин, хероин, метадон)?

Прашања

6. Дали налоксонот (антагонист) може да ги истисне од μ рецепторите целосните агонисти (морфин, хероин, метадон) ?
7. Дали налоксонот (антагонист) може да го истисне од μ рецепторите бупренорфинот?

Одговори:

4. Бупренорфинот има голем афинитет кон μ рецепторите и се врзува за нив посилно од хероинот, метадоноот или морфинот.
5. Тој го спречува врзувањето на или го истиснува врзаниот хероин, метадон или морфин за/од рецепторот, доколку се даде во доза поголема од 8 мг. (Преципитирачка апстиненцијална криза)

Одговори

6. Налоксонот (антагонист) може да ги истисне од μ рецепторите целосни агонисти (морфин, хероин, метадон) и да го спаси пациентот од предозирање.
7. Налоксонот (антагонист) може да го истиснат од μ рецепторите бупренорфинот но не така лесно и потребни се поголеми дози и повторувна апликација или полека и.в. во инфузија да се дава налоксон . Бупренорфинот е леплив (со голем афинитет) агонист иако парцијален.

Комбинација Бупренорфин/налоксон



BEFORE



AFTER

Бупренорфинот се врзува силно за **K** опиоидните рецептори каде што делува како опиоиден антагонист (антидисфоричен ефект) .

Heroin



Full agonist



**Activity
zone**

**Affinity
zone**



Buprenorphine



Partial agonist

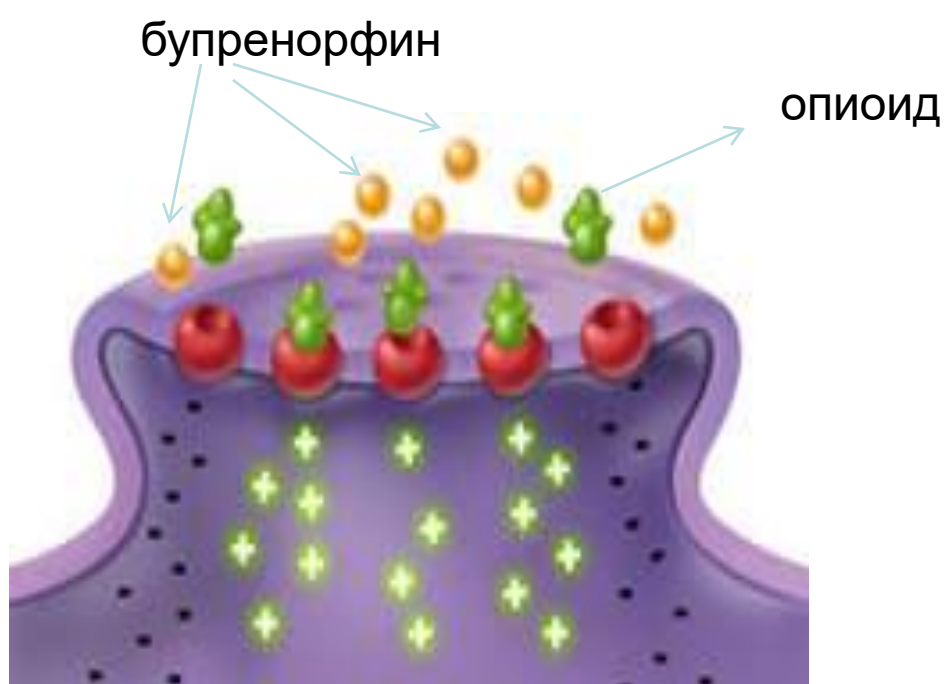
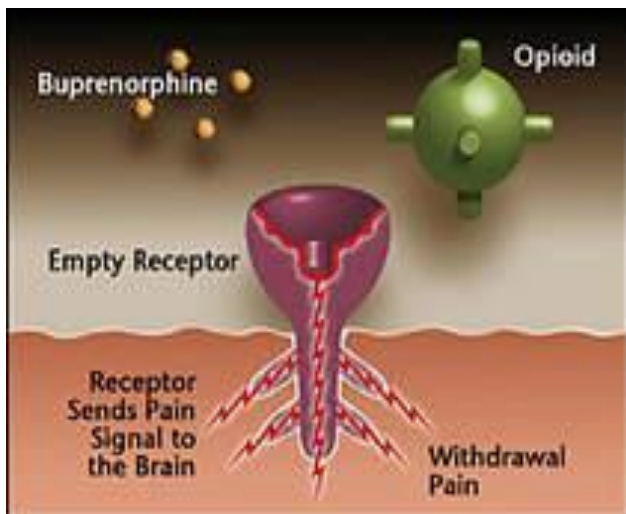


Naloxone



Antagonist





(Преципитирачка апстиненцијална криза)

Симптоми на апстиненцијална криза од опиоиди

STAGE 1 
Up to 8 hours
after last dose



STAGE 2 
8 to 24 hours
after last dose



STAGE 3 
Up to 3 days
after last dose



Таблетите се даваат сублингвални заради тоа што се инактивираат од гастрична киселина, но и заради висок метаболизам при првиот премин.



Својства на Бупренорфин:

Клинички ефекти се јавуваат 1-4 часа после земена доза.

Времетраење на дејството е дозно зависно:

-2-4 мгр - 12 часа

-16-32 мг-48-72 часа

Блокирачка доза(доза која ги блокира ефектите на други опиоиди) 12-16мг/ дневно

Доза за одржување: 8-32 мг

Стандардна доза: 16 мг.

Се детектира во урина.

Ефекти и несакани ефекти

Слични со оние на другите опиоиди:

- опстипација,
- главоболка,
- несоница,
- малаксалост,
- потење,
- горчлив вкус
- растворлив во вода-(злоупотреба)

Ретко но пријавени се халуцинации!

Несаканите ефекти се најсилни во првите денови од третманот.

Ефект на „бистра глава“

Некои пациенти ова го вреднуваат како предност,
други како nelaгодност.

Според медицина базирана на докази*

Бупренорфинот се употребува за третман на опијатна зависност.

Умерените дози на метадон се еднакво ефикасни како високите дози на бупренорфин.

Предизвици

Лесно растворлив со можност за инјектирање.

Може да предизвиа апстиненцијален синдром при некоректна употреба(**преципитирачка апстиненцијална криза**).

Може да е помалку ефикасен од метадон кај некои пациенти заради парцијалниот агонистички ефект.

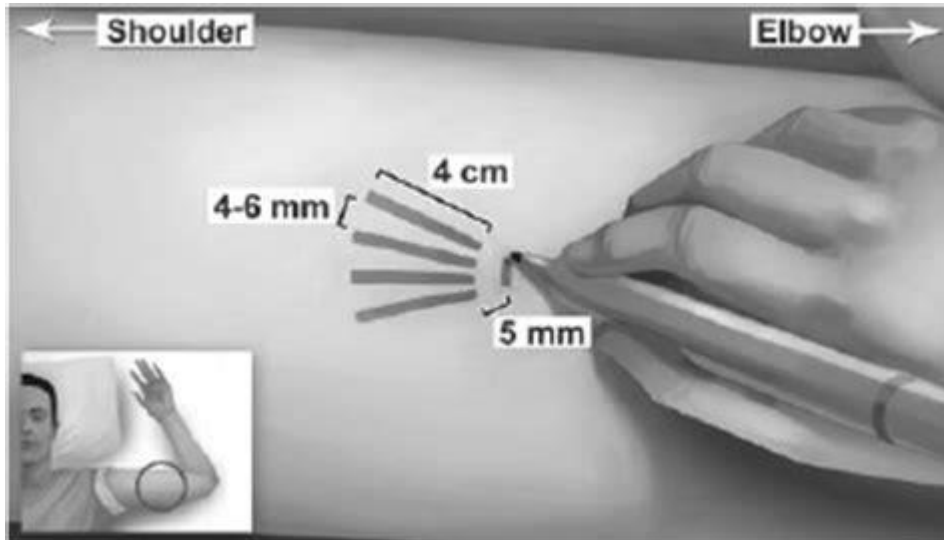
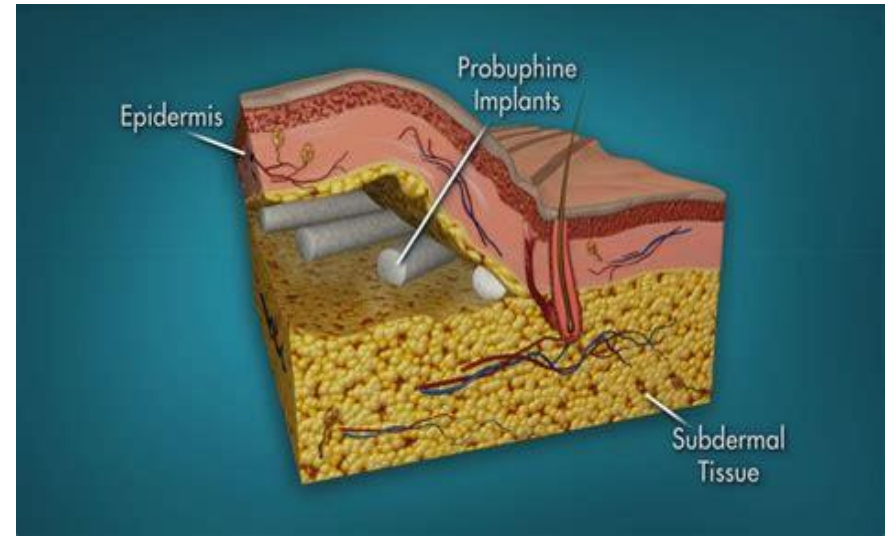
Поскап од метадоноот ако не се употребува амбулантски во примарна здравствена заштита по препорака од психијатар.

Бупренорфин + налоксон

- 4:1
- 2мг/0,5; 4мг/1мг; 8мг/2 мг
- Превенција на инјектирање
- Налоксонот не делува при сублингвална апликација
- Делува при и.в апликација и предизвикува апсиненцијална криза.

Бупренорфин - импланти

Секои 6 месеци се имплантират по 4 траки на надлактица.



Лекови за третман на опијатна зависност

лек	честота	начин	Оптимална доза	АК	Ризик од „овер“
Метадон	на 24ч	Преку уста Инјект.	120 мг/ден	+ + +	+ + +
Бупренорфин	на 24ч	Под јазик	12-16 мг/ден	+	+
Хероин	2-3 х/ден	Инјект. пушење	400-700 мг/ден	+ + + +	+ + +
ЛААМ	на 48-72ч	Преку уста	70-120 мг 3х неделно	+ + +	+ + +
Споро ослободувачки морфин	на 24ч	Преку уста	300-1200 мг/ден	+ + (+)	+ + +

Благодарам за вниманието !

