

■ na rozdíl od atypických opioidů nemají stropový efekt (další zvyšování dávky nevede ke zvýšení analgetické odezvy), což je využíváno v léčbě silné nádorové bolesti

## Buprenorfin jako atypický opioid

Buprenorfin je parciální  $\mu$ -receptorový agonista a byl dosud dostupný v transdermálních náplastech pro léčbu středně silné až silné chronické bolesti nádorového i nenádorového původu. Dostupný byl dosud v náplastech s řízeným uvolňováním 35  $\mu\text{g/h}$ , 52,5  $\mu\text{g/h}$  nebo 70  $\mu\text{g/h}$ . Při potřebě indikace nižší dávky než 35  $\mu\text{g/h}$  byl dosud v praxi využíván postup off-label a náplast bylo doporučeno rozstříhnout na dva (17,5  $\mu\text{g/h}$ ) nebo čtyři (8,75  $\mu\text{g/h}$ ) stejné díly, aniž by bylo porušeno řízené uvolňování léčivé látky (Likar, 2006). Nižší dávka buprenorfinu byla využívána zejména u středně silných nenádorových vertebrogenních bolestí nebo u bolestí kloubů. Buprenorfin má vysokou míru afinity k plazmatickým proteinům (96–98 %), nicméně váže se přednostně na alfa a beta globuliny a méně na albumin, díky čemuž má nižší interakční potenciál s jinými léky. V důsledku zvýšené lipofility prostupuje přes hematoencefalickou bariéru. Je metabolizován v játrech systémem cytochromu P450 (CYP3A4 a CYP2C8) za vzniku aktivního metabolitu norbuprenorfinu a dále prostřednictvím uridindifosfát glukuronosyltransferáz (UGT2B7 a UGT1A1) za vzniku neaktivního metabolitu norbuprenorfin glukuronidu. Zhruba 50–70 % léčiva se vylučuje stolicí, pouze 15 % močí, buprenorfin je proto možné využít u pacientů s renální insuficiencí a u nemocných s mírným a středně závažným jaterním selháváním bez nutnosti úpravy dávek. Ekvianalgetické dávky se silnými opioidy fentanylem a morfinem shrnuje tabulka 1.

## LITERATURA

1. Anekar AA, Hendrix JM, Cascella M. WHO Analgesic Ladder. [Updated 2023 Apr 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554435/>.
2. Ettienne EB, Chapman E, Maneno M, et al. Pharmacogenomics-guided policy in opioid use disorder (OUD) management: An ethnically-diverse case-based approach. *Addict Behav Rep.* 2017;6:8-14.
3. Fricová J, Hakl M, Hřib R, et al. Metodické pokyny pro farmakoterapii chronické bolesti. *Bolest.* 2022;25(Suppl. 1):1-41.

**Tab. 1.** Ekvianalgetické dávky buprenorfinu

Transdermal buprenorphine ( $\mu\text{g/h}$ )	Transdermal fentanyl ( $\mu\text{g/h}$ )	Oral morphine (mg)
35	25	60
70	50	90
105	75	120
140	100	180

## Buprenorfin jako novinka v jiném dávkování

Od 1. dubna 2023 je dostupný buprenorfin v novém dávkovacím schématu. Jedná se o transdermální náplasti s obsahem buprenorfinu uvolňující dávky 5, 10, 15, 20, 30 a 40  $\mu\text{g/h}$ . Úhradu ze zdravotního pojištění mají aktuálně síly 5, 20, 30 a 40  $\mu\text{g/h}$ . Jsou indikovány k terapii středně silné nenádorové bolesti u dospělých pacientů v případech, kdy je k dosažení dostatečné analgezie nutné podání opioidů. Nejsou vhodné k léčbě akutní bolesti. Během zahájení léčby může být potřeba podávat pacientům krátkodobě působící analgetika až do doby plné účinnosti přípravku. Medián doby, za kterou transdermální náplast o síle uvolňování 10  $\mu\text{g}$  buprenorfinu/h dosáhne detekovatelné koncentrace, představuje 17 hodin. Dávku buprenorfinu je možné zvyšovat dle indikace po třech dnech, kdy se ustálí účinek podané dávky, dle doporučení SPC (Sp. zn. suks63698/2022). Při zvyšování dávky se používaná dávka transdermální náplasti nahradí náplastí o vyšší síle nebo se k dosažení požadované dávky

**Tab. 2.** Opioidy mají různou afinitu pro navázání na receptory (Quirion et al., 2021)

Agonisté opioidního receptoru	Afinita pro navázání k receptorům		
	$\mu$ , $\mu$	$\kappa$ , $\kappa$	$\delta$ , $\delta$
Morfin	+++	+	-
Fentanyl	+++	-	-
Tramadol	+	-	-
Oxykodon	+	++	-
Kodein	+	-	-
Metadon	+++	-	-
Hydromorfon	+++	-	-
Buprenorfin <sup>2*</sup>	+ (částečný)	-	-

4. Gudín J, Fudín J. A Narrative Pharmacological Review of Buprenorphine: A Unique Opioid for the Treatment of Chronic Pain. *Pain Ther.* 2020;9:41-54.
5. Channell JS, Schug S. Toxicity of tapentadol: a systematic review. *Pain Manag.* 2018;8(5):327-339. Epub 2018 Aug 6.
6. IASP Announces Revised Definition of Pain – International Association for the Study of Pain (IASP) ([iasp-pain.org](http://iasp-pain.org)).
7. Likar R. Transdermal buprenorphine in the management of persistent pain – safety aspects. *Ther Clin Risk Manag.* 2006;2:115-125.
8. Quirion B, Bergeron F, Blais V, et al. The Delta-Opioid Receptor;

aplikuje na různá místa kombinace náplastí. Maximální celková uvolňovaná dávka buprenorfinu je 40  $\mu\text{g/h}$ . Nedoporučuje se aplikovat více než dvě náplasti ve stejnou dobu (SPC, Buprenorfin). Náplast se aplikuje každý sedmý den, což představuje pro pacienty i ošetřující personál jistě velkou výhodou. K dispozici nyní nově na českém trhu je buprenorfin v náplastech s uvolňováním 5, 20 a 40  $\mu\text{g/h}$ .

## Buprenorfin 5, 20, 40 $\mu\text{g/h}$ výhody jeho použití

- Působí jako parciální agonista na  $\mu$ -opioidních receptorech a jako antagonist na  $\kappa$ - a  $\delta$ -opioidních receptorech (Tab. 2).
- Pravděpodobně působí více na míšni opioidní receptory než na mozkové, což potenciálně omezuje klasické nežádoucí účinky, které provázejí léčbu opioidy (euforie, závislost, respirační deprese) (Tab. 2).
- Výhodou terapie je jednoduchá manipulace s náplastí s prodlouženým intervalem výměny 7 dní a snadná titrace dávky buprenorfinu.
- Buprenorfin má dostatečnou analgetickou účinnost, představuje bezpečnou a dobře tolerovanou možnost léčby chronické bolesti (Fricová et al., 2022).

Článek je podpořen  
MH CZ-DRO-VFN64165.

- a Target for the Treatment of Pain. *Front Mol Neurosci.* 2020;13:52.
9. Schug SA. The atypical opioids: buprenorphine, tramadol and tapentadol. *Medicine Today.* 2018;19(Suppl):5-11.
10. Tanguturi P, Pathak V, Zhang S, et al. Correction: Tanguturi et al. Discovery of Novel Delta Opioid Receptor (DOR) Inverse Agonist and Irreversible (Non-Competitive) Antagonists. *Molecules.* 2021;26:6693. *Molecules.* 2022;27(6):1969.
11. SPC, Souhrn údajů o přípravku Buprenorfin Stada. <https://www.sukl.cz>.