

## ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΠΟΝΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΠΑΘΟΥΣ

### ΜΕ ΟΠΙΟΕΙΔΗ

#### Ε. Αλεξοπούλου - Βραχνού

**Ο πόνος δεν πρέπει να σχετίζεται με ογκολογικό επειγόν** (π.χ. #, απόφραξη, φλεγμονή, λεπτομηνιγγικές μετ/σεις, διάτρηση κ.ά)

- Καταγράφω εάν ο ασθενής λαμβάνει οπιοειδές κάθε βαθμίδα σε ημερήσια βάση (tolerant) ή εάν ο ασθενής είναι ελεύθερος οπιοειδών επί 2-4 μήνες (naive)
- Εκτιμώ την ένταση του πόνου (αρ. κλίμακες): ασθενής 1-3, μέτριος 4-6, ισχυρός 7-10
- Εκτιμώ τους χαρακτήρες του πόνου (π.χ. Νευροπαθητικός, Αλγαισθ/κος κλπ)
- Εκτιμώ την γενική κατάσταση του ασθενούς (συνοσηρότητες, οργανική βλάβη, λοιπά φάρμακα κ.ά)
- Χορηγώ οπιοειδή κατά την κλίμακα ΠΟΥ, με το ρολόι, προσέχω τη λεπτομέρεια
- Αυξάνω κατά 30-50% (100% σε ειδικές περιπτώσεις), αφού προηγουμένως υπολογίσω την συνολική ημερήσια δόση (δόση για τον σταθερό πόνο + δόσεις διάσωσης (Rescue) ή και δόσεις για τον παροξυσμικό πόνο (BTP))
- Μειώνω κατά 25%-30%
- Αυξάνω ανάλογα ή μειώνω την δόση διάσωσης (Rescue dose) μετά από κάθε αύξηση ή μείωση της βασικής δόσης
- Τιτλοποιώ κατά προτίμηση με σκευάσματα οπιοειδούς άμεσης αποδέσμευσης, τα οποία μετατρέπω σε βραδείας αποδέσμευσης, μετά την σταθεροποίηση του ασθενούς
- Κατά την φάση τιτλοποίησης δεν ξεχνώ την χορήγηση **δόσης διάσωσης** (Rescue Dose)
- Εφ' όσον ρυθμιστεί ο σταθερός πόνος, εκτιμώ την ύπαρξη **παροξυσμικού πόνου** (BTP) και χορηγώ ανάλογο οπιοειδές, κατά προτίμηση το ίδιο με αυτό που ελέγχει τον σταθερό πόνο
- Γνωρίζω μεθόδους τιτλοποίησης, περιμένω 3-4 ημίσεις ζωές του φαρμάκου για επανατιτλοποίηση

**Γνωρίζω τους πίνακες ισοαναλγησίας μεταξύ των οπιοειδών για να εφαρμόσω αλλαγή οπιοειδούς ή οδού χορήγησης, επί ενδείξεων**

- Παρακολουθώ τον ασθενή 24 ώρες μετά την τιτλοποίηση της ημερήσιας δόσης με ενδοφλέβια / υποδόρια χορηγούμενα οπιοειδή
- Χορηγώ προληπτικά αντιεμετικά – υπακτικά στους naive ασθενείς

**Γνωρίζω την φαρμακευτική αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων δράσεων**

- Συγχορηγώ συνοδά αναλγητικά επί ενδείξεων (π.χ. οστικές μεταστάσεις, νευροπαθητικός πόνος κ.ά)
- Εφαρμόζω παρεμβατικές τεχνικές επί ενδείξεων σε όλες τις βαθμίδες της κλίμακας ΠΟΥ
- Εφαρμόζω εναλλακτικές – συμπληρωματικές θεραπείες επί ενδείξεων
- Υποστηρίζω ψυχοκοινωνικά τον ασθενή και το περιβάλλον του (οικογένεια)

- Συνεργάζομαι με την ομάδα ψυχολογικής υποστήριξης

**ΚΛΙΜΑΚΑ ΠΟΥ (Παγκ. Οργ. Υγείας)  
Οπιοειδή**

**Οπιοειδή 2<sup>ης</sup> βαθμίδας** (NSR: 4-6)

Κωδεΐνη	90-120 mg/ημ
Τραμαδόλη	100-400 mg/ημ
Οξυκωδόνη	10 mg/ημ
Συνδυασμοί των άνω με παρακεταμόλη (ανώτερη δόση παρακεταμόλης 2 mg/ημ)	
Μορφίνη	10-15 mg/ημ Per Os 1-5 mg/5C
Φαιντανύλη	0,6 mg/ημ IV 12 γ/h TTS / 72 ώρες

**Σημ. Η οξυκωδόνη, η Μορφίνη και η Φαιντανύλη ανήκουν στα ισχυρά οπιοειδή. Οι δόσεις που προτείνονται στην 2<sup>η</sup> βαθμίδα αφορούν σε παύει ασθενείς που έχουν μέτριο πόνο (IASP)**

**Οπιοειδή 3<sup>ης</sup> βαθμίδας** (NRS: 7-10)

Μορφίνη  
Φαιντανύλη  
Υδρομορφόνη\*  
Βουπρενορφίνη  
Οξυκωδόνη  
Ταπενταδόλη

\*δεν κυκλοφορεί στην χώρα μας

*Η Μεπεριδίνη (Πεθιδίνη), η Προποξυφένη και οι μικτοί αγωνιστές-ανταγωνιστές δεν ενδείκνυνται*

**ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ : αντιμετώπιση**

**Αναπνευστική καταστολή:** 1 amp Ναλοξόνη (0,4mg/ml) + 9ml N/S = 10ml  
Χορηγώ 1-2ml (0.04-0.08mg) /30-60 sec  
Επαναλαμβάνω, εάν δεν βελτιωθεί, σε 10min επανεκτιμώ την αιτία.  
Μέγιστη δόση Ναλοξόνης : 1mgr

<b><u>Κεντρική καταστολή:</u></b>	Χορηγώ καφεΐνη, μεθυλφενιδάτη, δεξτροαμφεταμίνη Χορηγώ το οπιοειδές δια της νωτιαίας οδού - μειώνω την δόση – αλλάζω οπιοειδές
<b><u>Κνησμός:</u></b>	Χορηγώ αντιϊσταμινικά : Διφαινυλδραμίνη 25-50mg IV ή PO/6ώρες Προμεθαζίνη 12,5-25mg PO/6ώρες  Ναλοξόνη σε συνεχή χορήγηση 0.25γ/kg/h – 1γ/kg/h Παροξετίνη Μικτό αγωνιστή – ανταγωνιστή (Ναλμπουφίνη 0.5-1mg IV/6ώρες)
<b><u>Παραλήρημα (ντελίριουμ):</u></b>	<u>Αλλάζω οπιοειδές</u> Χορηγώ Ρισπεριδόνη (0.25-0.5 mg/1-2 φ. ημέρα) Χορηγώ Αλοπεριδόλη (0.5-2 mg PO ή IV / 4-6 ώρες)
<b><u>Μυοκλονίες:</u></b>	Κλοναζεπάμη Λοραζεπάμη

#### ΠΙΝΑΚΑΣ ΙΣΟΑΝΑΛΓΗΣΙΑΣ

1).

<b>ΜΟΡΦΙΝΗ</b> 20mg/ημ IV, SC ή 60mg/ημ PO	<b>ΦΑΙΝΤΑΝΥΛΗ</b> 25γ/h/72ώρες	<b>ΟΞΥΚΩΔΟΝΗ</b> 30mg PO	<b>ΚΩΔΕΪΝΗ</b> 200mg PO	<b>ΤΡΑΜΑΔΟΛΗ</b> 200 – 400 mg PO
--	-----------------------------------	-----------------------------	----------------------------	-------------------------------------

<b>ΒΟΥΠΡΕΝΟΡΦΙΝΗ</b> 35γ/h/72 ώρες	<b>ΤΑΠΕΝΤΑΔΟΛΗ</b> 100mg/ημ PO
---------------------------------------	-----------------------------------

2).

**Μορφίνη (mg/24ώρες) : 2 = γ(TTS) Φαιντανύλης**

Μορφίνη / Φαιντανύλη : 100/1

Μορφίνη : PO / IV ή sc = 2,2 - 3/1

Μορφίνη : PO / ED : 1/10  
PO / IT : 1/100

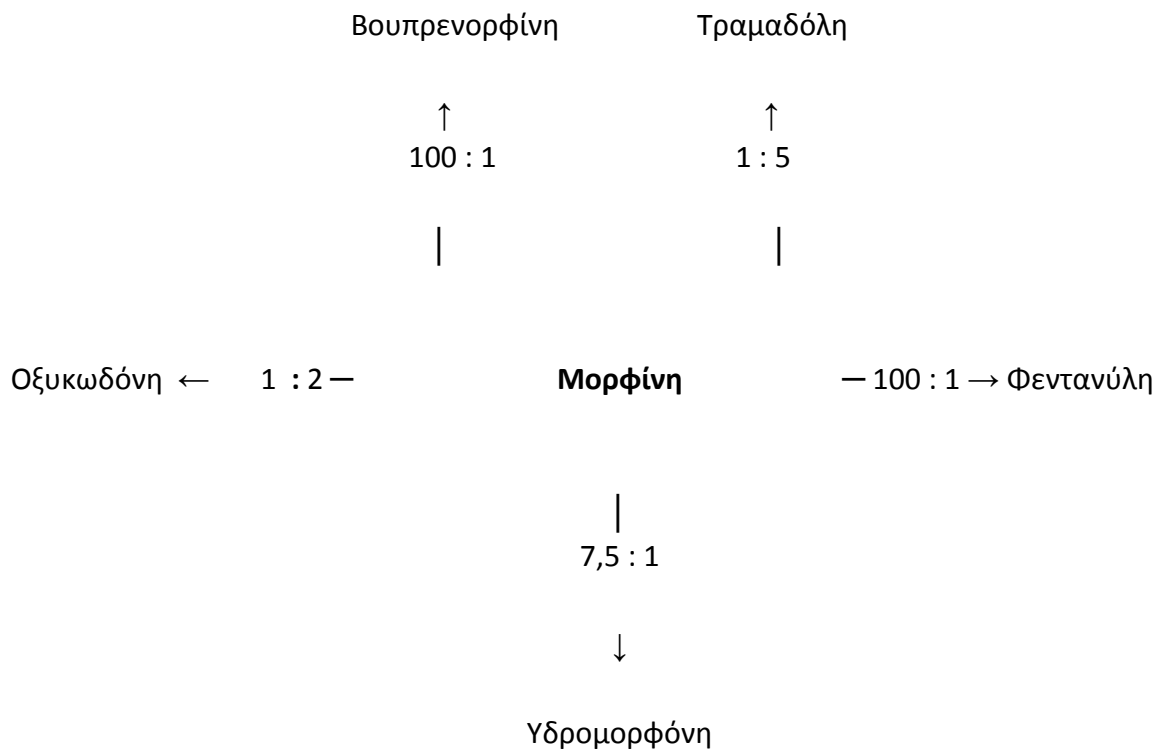
Μορφίνη : IV/ED : 3/1  
IV/IT : 30/1

Φαιντανύλη : IV/TTS : 1/1

PO : per os, sc: subcutaneous, IV : intravenous, IT : intrathecal, ED : epidural

3).

Εναλλαγή PO / TTS



π.χ. 25γ TTS  $\approx$  0,6mg Fent/ημ. IV  $\approx$  60mg PO Μορφίνη/ημ.

- Σημ: - 30% μικρότερη δόση κατά την έναρξη της αλλαγής οπιοειδούς λόγω ανεπιθύμητων δράσεων  
- ασθενείς σε ήδη υψηλή δόση: εξατομικευμένη τιτλοποίηση

4)

Ταπενταδόλη

Μορφίνη	1 : 2,5	Ταπενταδόλη retard
Οξυκωδόνη 30mg X 2/ ημ.	1 : 50	Ταπενταδόλη retard 150mg X 2 /ημ.

### ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΤΙΤΛΟΠΟΙΗΣΗΣ ΟΠΙΟΕΙΔΟΥΣ

- Οι οδηγίες εκφράζουν κλινική πρακτική μόνον.  
Δεν υπάρχουν συστάσεις βασισμένες σε ισχυρή επιστημονική απόδειξη (evidence based recommendations) Ωστόσο οι οδηγίες στηρίζονται σε κλινικές μελέτες και γνώμες ειδικών (IASP '08, IASP '12, EAPC '12)
- Διαφορετικές κλινικές καταστάσεις απαιτούν εξατομικευμένη στρατηγική τιτλοποίησης (επιλογή οπιοειδούς, δόσεις, συχνότητα χορήγησης κλπ.)

#### ΣΕΝΑΡΙΑ

##### **A. Ασθενής ελεύθερος οπιοειδούς (naïve) με μέτριο πόνο (NRS > 5)**

- Χορηγώ οπιοειδές 2<sup>ης</sup> βαθμίδας (κωδεΐνη – τραμαδόλη)
- Χορηγώ χαμηλές δόσεις οπιοειδούς 3<sup>ης</sup> βαθμίδας (μορφίνη 15-20mg, οξυκωδόνη 10-15mg, φαιντανύλη 12γ/h TTS)
- Δεν χορηγώ μορφίνη 60mg, φαιντανύλη 25γ/h ή ισοδύναμά τους

##### **B Ασθενής που λαμβάνει ήδη οπιοειδή 2<sup>ης</sup> βαθμίδας χωρίς ικανοποιητικό έλεγχο του πόνου (NRS > 5)**

#### **Μορφίνη**

*Τιτλοποίηση PerOs* - 10mg Μορφίνη άμεσης απελευθέρωσης / 4ωρο

- συνολική ημερήσια δόση 60mg

RD : 16% της 24ωρης δόσης

- εάν ο πόνος δεν ελέγχεται αυξάνω κατά 30%-50%
- συνήθως (80% ασθενών) ο πόνος ελέγχεται μετά από 2 ημέρες
- μετατρέπω σε Μορφίνη βραδείας αποδέσμευσης ή σε ισοδύναμο οπιοειδές.

**Μέθοδοι μετατροπής:** διαιρώ την συνολική ημερήσια δόση

(: δόση 24ωρου + Rescue dose) δια του 2 (= δόση 12ωρου) ή δια του 3 (= δόση 8ωρου)

Ελέγχω το αποτέλεσμα κάθε 2-3 ημ  
Πιθανή αύξηση ή ελάττωση  
Προσαρμογή ανάλογη της δόσης διάσωσης (Rescue Dose).

**Τιτλοποίηση IV/SC** 1mg/min IV επί 10'

- εάν ο πόνος δεν ελέγχεται επανάληψη έως 3 φορές
- εάν ο πόνος δεν ελέγχεται αύξηση της δόσης 1,5mg/ml/min επί 10'
- όταν ο πόνος ελεγχθεί:  
συνολική δόση Μορφίνης : συνεχής χορήγηση IV /24ωρο

ή

τελευταία δόση : 2 = ωριαία συνεχής χορήγηση

- παρακολούθηση 24 ώρες
- μετατροπή σε Per Os

**Φαιντανύλη** 25γ/h TTS / 72ώρες + κάλυψη αναγκών με αναλγητικά τις πρώτες 12 ώρες μετά την εφαρμογή του διαδερμικού επιθέματος

**Οξικωδόνη** 40mg/ημ

**Γ Ασθενής που λαμβάνει ήδη οπιοειδές 3<sup>ης</sup> βαθμίδας χωρίς ικανοποιητικό έλεγχο του πόνου**

- αυξάνω την δόση κατά 30%-50%
- πριν την επόμενη αύξηση περιμένω 3-4 ημίσιες ζωές του φαρμάκου
- συντομεύω το μεσοδιάστημα χορήγησης, σε "end of dose" αποτυχία
- εάν η νόσος είναι σταθερή και ο πόνος επιμένει παρά την αύξηση, ελέγχω την ύπαρξη ανοχής ή μερικής ανοχής
- αλλάζω οπιοειδές ή οδό χορήγησης, εάν έχω ανοχή ή ανεπιθύμητες δράσεις του οπιοειδούς, λόγω αύξησης
- υπολογίζω την δόση του νέου οπιοειδούς βάσει των πινάκων ισοαναλγησίας μειωμένη κατά 25%-50% (διασταυρούμενη ανοχή).

**Δ Ασθενής με αφόρητο πόνο (NRS >8)**

- απαιτείται άμεση και γρήγορη τιτλοποίηση δόσης
- η IV χορήγηση Μορφίνης είναι η πλέον ενδεικνυόμενη μέθοδος

**Μέθοδοι αντιμετώπισης**

(α) (NRS >8) 10-20mg IV – διάρκεια χορήγησης 15min – διπλασιασμός της δόσης κάθε 30min μέχρι να επιτύχουμε αναλγησία

(β) (NRS >8) 1.5mg IV κάθε 10min μέχρι να επιτύχουμε αναλγησία.

(γ) (NRS:10) 2mg κάθε 2min μέχρι να επιτύχουμε αναλγησία.

- χορήγηση της αποτελεσματικής δόσης κάθε 4 ώρες

- παρακολούθηση του ασθενούς επί 24 ώρες

- μετατροπή της συνολικής ημερήσιας IV δόσης σε Per Os Μορφίνη βραδείας αποδέσμευσης ή σε ισοδύναμο οπιοειδές.