

# Naloxón við hægðatregðu vegna ópíóíða



**Elín I. Jacobsen**

lyfjafræðingur,  
verkefnastjóri  
Miðstöðvar  
lyfjaupplýsinga  
Landspítala

[elinjac@landspitali.is](mailto:elinjac@landspitali.is)



**Einar S. Björnsson**

meltingarlæknir  
og formaður lyfjanefndar  
Landspítala

[einarsb@landspitali.is](mailto:einarsb@landspitali.is)

Höfundar taka fúslega við athugasemdum frá lesendum um pistlana og önnur lyfjatengd efni.

Miðstöð lyfjaupplýsinga barst fyrirspurn frá barnalækni vegna barns sem þurfti á ópíóíðameðferð að halda eftir skurðaðgerð. Spurt var hvort fánlegt væri naloxón um munn til að fyrirbyggja alvarlega hægðatregðu vegna ópíóíða og hverjir væru skammtar við slíka meðferð.

Tíðni hægðatregðu samfara notkun ópíóíða er mismunandi eftir rannsóknnum, á bilinu 15-81%. Meta-analýsa á slembuðum samanburðarrannsóknnum með lyfleysu, þar sem einnig voru skoðaðar rannsóknir á kódeini og tramadóli, sýndi 15% tíðni hægðatregðu, en önnur sem aðeins tók til sterkari ópíóíða sýndi allt upp í 41% tíðni.<sup>1</sup> Aðrar rannsóknir sýna sambærilegar tíðnitölur hægðatregðu vegna ópíóíða þrátt fyrir samhliða notkun ýmissa hægðalyfja. Mismunandi rannsóknarsnið, endapunktur og þýði (aldur, kyn og undirliggjandi sjúkdómar) skýra að hluta þennan mikla mun í tíðni. Þá virðist lyfjaform skipta máli, til

dæmis virðist fentanyl um húð síður valda hægðatregðu en ópíóíðar um munn.<sup>1,2</sup>

Algengasta meðferð við hægðatregðu vegna ópíóíða eru hefðbundin hægðalyf en þó fær hluti sjúklinga hægðatregðu þrátt fyrir slíka meðferð. Samkvæmt samantekt Cochrane stofnunarinnar frá 2011 eru makrógólur (Movicol®), laktúlósa (Medilax®) og sennalyf (Laxoberal®, Senokot®) jafnvirk en að þörf sé á frekari rannsóknnum, með lengri eftirfylgni, á gagnsemi hægðalyfja við ópíóíða hægðatregðu.<sup>1,3</sup>

Sýnt hefur verið fram á að verkjastillingu verkun ópíóíða verður vegna verkunar þeirra á viðtaka í miðtaugakerfi en að aukaverkanir þeirra í meltingarvegi eru vegna áhrifa á taugakerfi í görn, enda eru ópíóíðaviðtakar þar víða. Hægðatregða verður vegna þess að ópíóíðar örva  $\mu$ -viðtaka í görninni. Það leiðir til aukins fjölda staðbundinna samdráttu í görn og við það hægist á meltingarhreyfingum, uppsog vatns úr meltingarvegi eykst og dregur úr seytingu meltingarvökva.<sup>1,2</sup>

Naloxón er eitt þeirra lyfja sem rannsókuð hafa verið og verka á móti þessum áhrifum ópíóíða á meltingarveg. Naloxón sem er eins og kunnugt er samkeppnishemill á ópíóíðaviðtaka bæði í útlæga og miðtaugakerfinu. Þegar lyfið er gefið í æð upphæfur það öll áhrif ópíóíða, bæði útlægt og miðlægt, og er þannig notað við ofskömmtnun og eitrunum vegna ópíóíða.<sup>1,2,4</sup>

Þegar lyfið er hins vegar gefið um munn verður naloxón fyrir miklu umbroti í fyrstu umferð um lifur (*first pass effect*) sem leiðir til lítills aðgengis, minna en 3%.<sup>1,4</sup> Áður en naloxón nær til lifrars tengist það viðtökunum í meltingarvegi. Naloxón hefur mikla sækni í  $\mu$ -viðtaka í meltingarvegi en talið er að hægðatregða vegna ópíóíða tengist fyrst og fremst þeim við-

tökum, eins og áður segir. Naloxón kemur í veg fyrir að ópíóíðar geti tengst þeim og dregur þannig úr líkum á hægðatregðu.<sup>1,4</sup>

Þó aðgengi naloxóns sé lágt virðist hætta á að umbrotið í fyrstu umferð um lifur geti mettast og það leitt til aukins frásogs á naloxóni út í blóðrás. Þannig er lækningalegt bil naloxóns í þessum tilgangi þröngt og stutt á milli þeirra skammta sem hafa áhrif á hægðatregðu og þeirra sem geta verkað á móti verkjastillingu. Nýlegar rannsóknir benda til að hætta á þessari metnun sé minni ef um naloxón með forðaverkun er að ræða, en um það verður ekki fjallað í þessum pistli.<sup>1,2,4</sup>

**Svar:** Til er naloxón mixtúra 1 mg/ml sem er framleidd hér á landi. Upphafsskammtur mætti vera 15-20% af heildarskammti morfíns (það er mg naloxóni á móti mg af morfíni), þó að hámarki 5 mg í hverjum einstökum skammti til að draga úr hættu á mótverkun verkjastillingar. Þennan skammt mætti gefa á 4-6 klst. fresti. Þó hvergi sé minnst á það í þeim heimildum sem við skoðuðum, eru líkur á að þessi meðferð sé vandasöm ef um er að ræða alvarlegan lifrarskaða sem hefði áhrif á fyrstu umferð um lifur.

## Heimildir

1. Holzer P. Non-Analgesic Effects of Opioids: Management of Opioid-Induced Constipation by Peripheral Opioid Receptor Antagonists: Prevention or Withdrawal? *Curr Pharmaceut Design* 2012; 18: 6010-20.
2. Camilleri M. Opioid-Induced Constipation: Challenges and Therapeutic Opportunities. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 835-42.
3. Candy B, Jones L, Goodman ML, Drake R, Tookman A. Laxatives or methylnaltrexone for the management of constipation in palliative care patients. *Cochr Syst Rev* 2011; 19: CD003448.
4. Arpino PA, Thompson BT. Safety of enteral naloxone for the reversal of opiate-induced constipation in the intensive care unit. *J Clin Pharm Ther* 2009; 34: 171-5.