

A decorative wreath of various botanical illustrations surrounds a central white circle. The illustrations include green ferns, orange flowers, red leaves, purple flowers, and green leaves. The central circle contains the title and author's name.

# Farmakoterapia bólů ostrego

---

Mgr Marianna Pietrowicz



# Plan

Podstawowe grupy leków przeciwbólowych

Analgezyja multimodalna w leczeniu bólu

Ciągła analgezyja zewnątrzoponowa

Standardy postępowania

Farmakoterapia bólu w szczególnych populacjach pacjentów

Wielotorowe leczenie bólu jako metoda podnosząca skuteczność analgetyczną





# Podstawowe grupy leków przeciwbólowych





# Podstawowe grupy leków przeciwbólowych

- Opioidowe leki przeciwbólowe
- Analgetyki nieopiodowe
- Niesteroidowe leki przeciwzapalne
- Leki znieczulenia przewodowego



# OPIOIDOWE LEKI PRZECIWBÓLOWE



Należą do podstawowych leków przeciwbólowych stosowanych w terapii ostrych i przewlekłych zespołów bólowych.



# Mechanizm działania

Wykazują ośrodkowy oraz obwodowy mechanizm działania poprzez bezpośrednie działanie na trzy rodzaje receptorów opioidowych:  $\mu$ ,  $\delta$  i  $\kappa$ .

Receptory opioidowe są sprzężone z hamującymi białkami G => hamują one cyklazę adenylową i wtórnie kinazę proteinową aktywowaną przez cAMP.

W ten sposób hamowana jest reakcja fosforylacji.

Z drugiej strony za pośrednictwem białka G prowadzą do otwarcia kanałów potasowych i zamknięcia kanałów wapniowych ze zmianą strumieni jonowych oraz zmniejszeniem pobudliwości neuronów, a także do uwalniania mediatorów z zakończeń neuronów.





# Drogi podawania

- Dożylna
- Doustna
- Domięśniowa
- Podjęzykowa
- Doodbytnicza
- Transdermalna
- Blokady układu nerwowego okołordzeniowa ( zewnątrzoponowa i podpajęczynówkowa) lub okołonerwowa



**Tab. V.** Opioidowe leki przeciwbólowe stosowane najczęściej w uśmierzaniu bólu pooperacyjnego [31].

NAZWA OPIOIDU	DAWKOWANIE
Tramadol	<u>Dożylnie:</u> w dawkach frakcjonowanych 50-100 mg co 4-6 godzin lub ciągłym wlewie dożylnym. <u>Doustnie:</u> 5–20 kropli co 6–8 godzin (1 kropla – 2,5 mg tramadolu) lub w preparacie krótkodziałającym 50-100 mg co 4-6 godzin, lub w preparacie o kontrolowanym uwalnianiu 50-200 mg co 12 godzin. Dawka maksymalna 400 mg/dobę.
Morfina	<u>Dożylnie:</u> metodą PCA (bolus 0,5-2,5 mg, okres refrakcji 10-15 minut) lub miareczkowania: 1-2 mg co 3-5 minut do uzyskania oczekiwanego efektu z kontynuacją wlewu ciągłego (wg schematu). <u>Doustnie:</u> w dawce 5–10 mg co 4 godziny (preparaty krótkodziałające) lub 10–20 mg co 12 godzin (preparaty o kontrolowanym uwalnianiu). <i>Przelicznik morfiny dożylnej do doustnej wynosi 1:3 tj. doustnie należy podać trzykrotnie wyższą dawkę morfiny w porównaniu do tej, która była skuteczna przy stosowaniu leku drogą dożylną.</i>
Oksykodon	<u>Dożylnie:</u> metodą PCA (bolus 1-2 mg, czas refrakcji 10-15 minut) lub miareczkowania: 1-2 mg co 3-5 minut do uzyskania optymalnego efektu z kontynuacją wlewu ciągłego (wg schematu). <u>Doustnie:</u> w preparacie o kontrolowanym uwalnianiu początkowo 10-20 mg co 12 godzin <i>Przelicznik oksykodonu dożylnego na doustny wynosi 1:2, czyli drogą doustną należy podać dwukrotnie wyższą dawkę oksykodonu w porównaniu do tej, która była skuteczna przy stosowaniu oksykodonu drogą dożylną.</i>
Fentanyl	<u>Dożylnie:</u> we wlewie ciągłym w dawce 0,5-3 µg/kg/godzinę lub metodą PCA: bolus 0,02-0,05 mg, okres refrakcji 5-10 minut.
Tapentadol	<u>Doustnie:</u> tabletki o natychmiastowym uwalnianiu stosowane w dawce 50–100 mg co 4–6 godzin (maksymalna dawka dobową 600 mg) oraz tabletki o kontrolowanym uwalnianiu podawane w dawce 50–250 mg co 12 godzin (maksymalnie do 500 mg na dobę).
Nalbufina	<u>Dożylnie:</u> bolus 0,1-0,3 mg/kg (maksymalnie 20 mg), dawkę można powtórzyć po 3-6 godzinach; wlew ciągły 0,04-0,32 mg/kg/godzinę.
Buprenorfina	<u>Dożylnie:</u> 0,3-0,6 mg co 6-8 godz. <u>Doustnie:</u> 0,2-0,4 mg co 6-8 godzin.







# Działania niepożądane opioidów

- nudności
- wymioty
- nadmierna potliwość
- świąd
- silne uspokojenie,
- depresja oddechowa,
- euforia, dysforia,
- zaparcia,
- uzależnienie





# Zjawisko tachyfilaksji

zjawisko występowania szybkiej utraty wrażliwości na lek w przypadku jego częstego podawania, bez odpowiednich przerw.

Przypomina zjawisko tolerancji na lek, ale nim nie jest.

W przypadku tachyfilaksji za wygaszanie działania leku odpowiada wyczerpanie mediatorów w błonie presynaptycznej zakończeń nerwowych, a nie przyzwyczajenie się organizmu do substancji czynnej.





Zwiększenie dawki leku nie spowoduje cofnięcia tego zjawiska.  
Ponowny efekt terapeutyczny zostaje osiągnięty dopiero  
po zachowaniu odpowiedniego odstępu czasu pomiędzy  
przyjmowanymi dawkami preparatu.  
Jest to niezbędne, by zostały zsyntetyzowane nowe mediatory  
odpowiedzialne za działanie leków.





# Antagoniści receptorów opioidowych

## NALOKSON

- pochodna oksymorfanu
- antagonist wszystkich receptorów opioidowych
- hamuje działanie:
  - przeciwbólowe,
  - sedatywne,
  - hamujące ośrodek oddechowy
- działa 1-3 h
- podaż pozajelitowa
- może wywołać zespół abstynencji u osób uzależnionych

## NALTREKSON

- antagonist wszystkich receptorów opioidowych
- działa kilka razy silniej i mocniej niż nalokson
- może być stosowany doustnie



# System analgezji kontrolowanej przez pacjenta (PCA)

Polega na pozajelitowym podaniu opioidów za pomocą pompy infuzyjnej przez samego chorego i na jego żądanie.

Założeniem tej idei jest to, iż tylko pacjent może ocenić intensywność bólu i siłę działania leczenia przeciwbólowego.

Ta metoda leczenia bierze pod uwagę większość różnorodność odczuwania bólu pooperacyjnego i działania opioidów niż przy tradycyjnym sposobie podawania leków





Terapia odbywa się za pomocą pompy infuzyjnej, gdy pacjent odczuwa ból naciska przycisk i otrzymuje dawkę leku wcześniej zaprogramowaną przez lekarza. Lek może otrzymać drogą dożylną, domięśniową, podskórną lub zewnątrzoponowo. Nowe wstrzyknięcie może się odbyć dopiero po ustalonym czasie refrakcji co zapobiega przedawkowaniu.



# Analgetyki nieopioidowe



Wyróżniamy trzy grupy analgetyków nieopioidowych:

- pochodne kwasów karboksylowych: kwas acetylosalicylowy oraz niesteroidowe leki przeciwreumatyczne
- pochodne pirazolonu: metamizol, fenazon, fenylbutazon, oksyfenbutazon
- pochodne aniliny: paracetamol.

**Leki zalecane u pacjentów z bólem pooperacyjnym nieprzekraczającym wartości 4 w skali NRS.**



# Paracetamol

- siła działania = kwasowi acetylosalicylowemu
- większy margines bezpieczeństwa niż kwas acetylosalicylowy
- nie wpływa na czas krwawienia, nie działa na przewód pokarmowy i nie wywołuje alergii
- drogi podania: doustna, dożylna, doodbytniczo







# Paracetamol

## ZALETY

- brak zaburzeń agregacji płytek krwi
- brak uszkodzenia przewodu pokarmowego
- brak sedacji, depresji oddechowej oraz nudności
- działanie pozwalające na redukcję dawek opioidów

## PRZECIWSKAZANIA

- nietolerancja leku
- ciężka niewydolność nerek lub wątroby
- niedożywienie i alkoholizm (niedobór kwasu glutaminowego)





# Metamizol

- słaby inhibitor COX-1, hamuje przede wszystkim COX-2 i COX-3 w OUN
- aktywuje układ opioioidoergiczny, gdyż analgeza jest antagonizowana przez nalokson
- działa przeciwgorączkowo, przeciwzapalnie oraz spazmolitycznie w bólach kolkowych
- nie wpływa na krzepnięcie
- drogi podania: doustnie, domięśniowo i dożylnie



# Metamizol



## WADY

- reakcja anafilaktyczna,
- możliwość wystąpienia agranulocytozy, anemii aplastycznej
- brak działania przeciwzapalnego
- może wywołać napad astmy
- niebezpieczeństwo hipotensji w przypadku hipowolemii

## ZALETY

- brak uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego
- brak działania hamowania agregacji płytek
- brak sedacji, splątania, nudności
- brak istotnych działań niepożądanych: sercowych, wątrobowych, nerkowych

# Niesteroidowe leki przeciwzapalne



Należą do grupy analgetyków nieopiodowych, które wykazują działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe.

Są lekami używanymi najczęściej obok antybiotyków.



# NLPZ podział:

1. **NLPZ I generacji**, czyli klasyczne, wśród których wyróżnia się dwie podgrupy:
  - hamujące preferencyjnie COX-1, np. kwas acetylosalicylowy, indometacyna, ketoprofen
  - hamujące jednakowo (ekwipotencjalnie) oba izoenzymy (diklofenak, ibuprofen, naproksen, nabumeton)
2. **NLPZ II generacji** hamujące przede wszystkim COX-2 (w mniejszym stopniu także COX-1), np. meloksykam lub nimesulid
3. **NLPZ III generacji**, tj. wybiórczo hamujące COX-2, głównie koksyby, np. celekoksyb.





Łączenie dwóch NLPZ jest błędem, gdyż nie zwiększa działania terapeutycznego natomiast zwiększa ryzyko działań niepożądanych.

NLPZ są słabymi kwasami, które mogą bezpośrednio uszkadzać błonę śluzową żołądka.





# Działanie niepożądane

nudności i wymioty;

krwawienie z układu pokarmowego;

ryzyko zastoinowej niewydolności krążenia;

wzrost ciśnienia tętniczego;

podrażnienie błony śluzowej układu pokarmowego;

zawroty głowy;

problemy z filtracją w nerkach;

napad astmy oskrzelowej;





# Kwas acetylosalicylowy (aspiryna)

- najdłużej stosowany analgetyk
- Nieodwracalne hamowanie COX-1 i COX-2
- Działanie przeciwzapalne i przeciwgorączkowe
- Podaż doustna – wchłania się w górnym odcinku jelita cienkiego
- Nie nadaje się do leczenia silnych bólów pooperacyjnych, ale może zastąpić opioidy w kolejnych dniach od operacji
- W przypadku skłonności do krwawień pooperacyjnych nie powinien być stosowany







# Ibuprofen

- wywiera najmniej działań niepożądanych spośród wszystkich analgetyków obwodowych
- działanie na przewód pokarmowy występuje dopiero po kilku dniach przyjmowania
- nie może być stosowany przy owrzodzeniach przewodu pokarmowego i zaburzeniach krzepnięcia





# Diklofenak

- Silne działanie przeciwzapalne
- Brak sedacji, nudności
- Należy zachować dużą ostrożność u chorych z chorobami serca, nerek i wątroby
- Lek można podawać doustnie lub domięśniowo



**Tab. II. Dawkowanie nieopioidowych analgetyków w okresie okołoperacyjnym [10].**

LEK	DAWKOWANIE	MAKSYMALNA DAWKA DOBOWA
metamizol	1-2,5 g i.v. co 6-12 godz.	5 g
paracetamol	0.5 -1 g co 6 godz.	4 g
deksketoprofen	50 mg i.v. co 8 godz. 25 mg p.o. co 8 godz.	150 mg 75 mg
ketoprofen	50 mg i.v. co 6 godz.	200 mg
ibuprofen	400 mg p.o., co 6-8 godz. 5-10 mg/kg m.c. co 6-8 godz. i. v.	2400 mg
naproksen	250-500 mg p.o. co 8 godz	1500 mg
nimesulid	100 mg p.o. co 12 godz.	200 mg
diklofenak	50 mg p.o., p.r. co 8 godz.	150 mg
celekoksyb	100-400 mg p.o. co 24 godz.	400 mg
etorikoksyb	30-120 mg p.o. co 12-24 godz.	120 mg

# Leki znieczulenia przewodowego



Należą do podstawowych leków przeciwbólowych stosowanych w terapii ostrych i przewlekłych zespołów bólowych.



Znieczulenie przewodowe polega na selektywnym oddziaływaniu na konkretny nerw, odpowiedzialny za przewodzenie bodźców bólowych z części ciała, która ma zostać znieczulona.

Wyróżniamy następujące typy:

- powierzchniowe
- nasiękowe
- nerwów obwodowych
- podpajęczynówkowe
- zewnątrzoponowe





# Środki znieczulenia miejscowego:

- lidokaina
- prilokaina
- mepiwakaina
- bupiwakaina
- lewobupiwakaina
- ropiwakaina





# OUN – działanie toksyczne

wynika ze zbyt dużego stężenia środka znieczulenia w osoczu

Objawy: niepokój, drżenia mięśniowe, uogólnione drgawki, śpiączka, ośrodkowe porażenia oddychania.

*Nie leczone toksyczne objawy ośrodkowe mogą prowadzić do śmierci.*

Objawy ostrzegawcze: brak czucia na języku i wargach, metaliczny posmak, senność, zawroty głowy, dzwonienie w uszach, niewyraźna mowa, drżenia mięśniowe, oczopląs, zaburzenia widzenia.





# Analgezyja multimodalna w leczeniu bólu







Metoda ta zakłada, że skuteczną kontrolę bólu pooperacyjnego uzyskuje się stosując szereg różnych leków przeciwbólowych i dróg ich podawania tak,

by działając razem gwarantowały

odpowiednie zmniejszenie odczuwanego bólu

np. podawanie NLPZ łącznie z opioidami,

miejscowe ostrzykiwanie rany operacyjnej w połączeniu z lekami doustnymi.

Analgezja multimodalna wykorzystuje więc możliwość wielokierunkowego hamowania procesu nocycypcji oraz umożliwia ciągłe modulowanie przepływu informacji bólowej.

Pozwala to tym samym na zmniejszenie maksymalnego dawkowania oraz osłabienie działań niepożądanych





# Ciągła analgezyja zewnątrzoponowa





Polega na podaniu do przestrzeni zewnątrzoponowej za pomocą specjalnego cewnika mieszanki leków (bupiwacaina lub ropiwakaina z fentanylem lub sufentanylem) w celu uśmierzania bólu w trakcie zabiegu lub w bezpośrednim okresie pooperacyjnym.

Analgezyja zewnątrzoponowa pozwala na znaczącą redukcję dawek opioidów co przekłada się bezpośrednio na zmniejszenie ryzyka występowania działań niepożądanych.





Szczególne korzyści z zastosowania ciągłej analgezji zewnątrzoponowej mogą odnieść pacjenci obarczeni wysokim ryzykiem powikłań kardiologicznych, płucnych oraz przedłużonej atonii jelit i pooperacyjnej niedrożności przewodu pokarmowego.

Wiele badań wskazuje bowiem na redukcję częstości pooperacyjnych powikłań krążeniowych, płucnych oraz zakrzepowo-zatorowych, jak również na szybszy powrót funkcji przewodu pokarmowego u pacjentów poddawanych rozległym zabiegom z zakresu chirurgii przewodu pokarmowego, u których zastosowano ciągłe znieczulenie zewnątrzoponowe w porównaniu do klasycznej analgezji przy użyciu opioidów





Tab. VII. Analgezja zewnątrzoponowa — zalecane leki i dawki [40].

ZABIEG - LOKALIZACJA	POZIOM ZAŁOŻENIA CEWNIKA ZEWNĄTRZOPONOWEGO	DAWKA POCZĄTKOWA	CIĄGLY WLEW
Kończyny dolne	L3-L5	1-2 ml na segment	0,125-0,2% bupiwakaina lub 0,2% ropiwakaina + fentanyl 2mcg/ml lub sufentanyl 0,5-1 mcg/ml przepływ: 2-8 ml/godz.
Chirurgia jamy brzusznej i miednicy	Th 8-Th 10	Miareczkowanie: po 5 ml co 10 min	
Torakochirurgia i operacje w nadbrzuszu	Środek cięcia chirurgicznego Th 4-Th 8	0,5 ml na segment Miareczkowanie: po 5 ml co 10 min	



# Wielotorowe leczenie bólu





Z uwagi na działania niepożądane, które mogą być wywołane przez opioidowe leki przeciwbólowe, obecnie proponowane strategie optymalizacji postępowania okołoperacyjnego istotnie ograniczają lub całkowicie eliminują opioidowe leki przeciwbólowe.

Strategie te polegają na stosowaniu multimodalnego postępowania terapeutycznego z wykorzystaniem zarówno technik znieczulenia przewodowego, jak i wielokierunkowej farmakoterapii z uwzględnieniem koanalgetyków, a więc leków które nie działają przeciwbólowo, lecz na drodze różnych mechanizmów modyfikują zjawisko powstawania bólu.

Najczęściej stosowanymi w okresie okołoperacyjnym koanalgetykami są:  
lidokaina, ketamina, deksametazon, siarczan magnezu,  
gabapentyna lub pregabalina oraz klonidyna lub deksmedetomidyna.



**Tab. VI.** Dawkowanie koanalgetyków w uśmierzaniu bólu w okresie okołoperacyjnym.

KOANALGETYK	DAWKOWANIE
Lidokaina	Dawkowanie drogą dożylną: <ul style="list-style-type: none"><li>· podczas indukcji znieczulenia – 1-1,5 mg/kg m.c.</li><li>· w czasie zabiegu ciągły wlew i.v. 1-1,5 mg/kg m.c./godz.</li><li>· w okresie pooperacyjnym (24-48 godz) – 0,5-1,5 mg/minutę.</li></ul>
Ketamina	Dawkowanie drogą dożylną: <ul style="list-style-type: none"><li>· procedury zabiegowe (&lt; 60 min); 0.1-0.3 mg/kg bolus i.v. podczas indukcji</li><li>· procedury zabiegowe (&gt; 60 min), bez planowanego wlewu i.v. w okresie pooperacyjnym; 0.1-0.3 mg/kg bolus i.v. podczas indukcji, a następnie bolusy w dawce 0.1-0.3 mg/kg co 30-60 minut</li><li>· procedury zabiegowe (&gt; 60 min), z planowanym wlewem i.v. w okresie pooperacyjnym; 0.1-0.3 mg/kg bolus i.v. podczas indukcji, a następnie wlew i.v. w dawce 0.1-0.2 mg/kg m.c./ godz. przez okres 24-72 godzin. Po upływie 24 godzin można rozważyć redukcję dawkowania ketaminy do 10 mg/ godzinę.</li></ul>
MgSO <sub>4</sub>	Dawkowanie drogą dożylną: <ul style="list-style-type: none"><li>· Podczas indukcji do znieczulenia – 30-50 mg/kg m.c.</li><li>· W czasie zabiegu wlew 10-15mg/kg/godz.</li><li>· W okresie pooperacyjnym (24-48 godz.) – 10-15 mg/kg/godz.</li></ul>
Deksametazon	Dawkowanie drogą dożylną: 0.1-0.2 mg/ kg m.c. w 10-15 minutowym wlewie dożylnym śródoperacyjnie
Gabapentyna	Dawkowanie drogą doustną: 2 godziny przed operacją w dawce 300-600 mg.
Pregabalina	Dawkowanie drogą doustną: 1-12 godzin przed operacją w dawce 150-300 mg
Deksmedetomidyna	Dawkowanie drogą dożylną: <ul style="list-style-type: none"><li>· w premedykacji do 30 min. wlew dożylny (5-10 min), w dawce 0.5-2 mcg/kg m.c.</li><li>· śródoperacyjnie i/lub pooperacyjnie, wlew dożylny 0.2-0.5 mcg/kg/godz.</li></ul>
Klonidyna	Dawkowanie doustnie lub wolny wlew dożylny (30-60 min.) <ul style="list-style-type: none"><li>· w premedykacji 30-90 min. przed operacją w dawce 3-5 mcg/kg m.c.</li><li>· śródoperacyjnie i/lub pooperacyjnie, wlew dożylny 0.2-0.3 mcg/kg/godz.</li></ul>





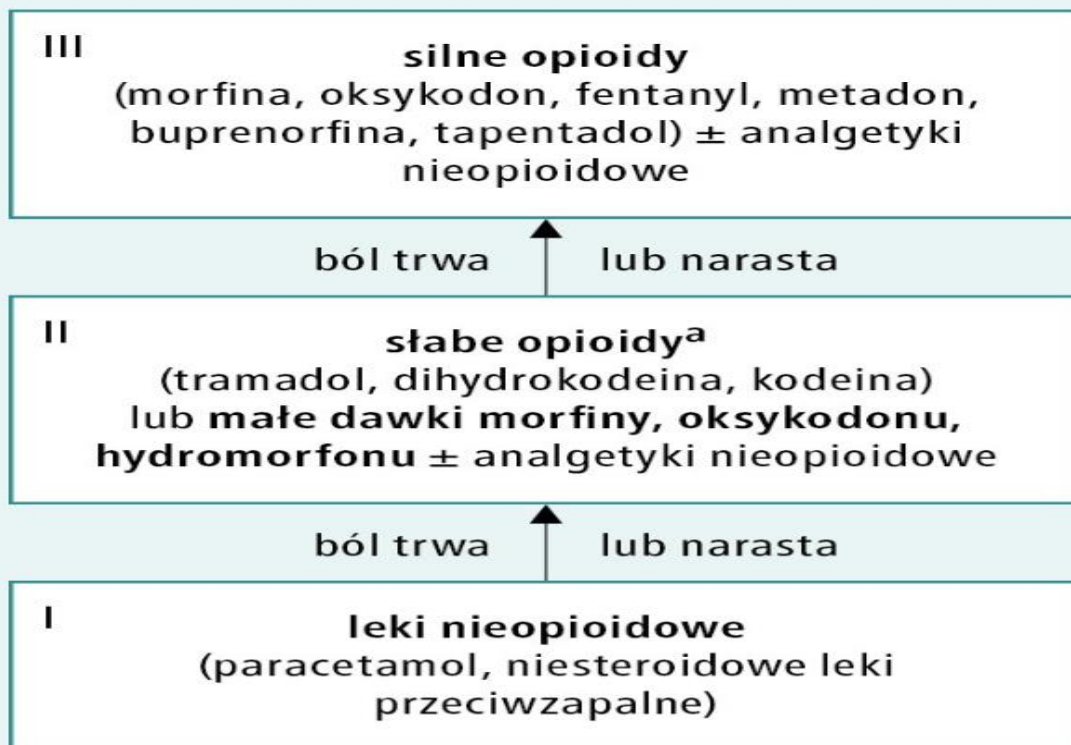
# Standardy postępowania w zakresie farmakoterapii bólu



# Drabina analgetyczna WHO



## Rycina 22.1-1. Drabina analgetyczna WHO w połączeniu z innymi metodami leczenia bólu



- Do rozważenia na każdym stopniu drabiny:
- koanalgetyki
  - blokady, neurolizy
  - metody operacyjne
  - metody onkologiczne (radioterapia, chemioterapia itd.)
  - neuromodulacja, masaż, akupunktura, akupresura i in.
  - metody psychologiczne i fizjoterapeutyczne
  - leki łagodzące objawy niepożądane

<sup>a</sup> Korzyści z leczenia małymi dawkami morfiny są prawdopodobnie większe i szybsze niż z leczenia słabymi opioidami.



## Strategia leczenia przeciwbólowego zakłada:

- stosowanie leków silniejszych (wyższego stopnia), kiedy słabsze przestają być skuteczne;
- regularne podawanie leków, zgodnie z właściwościami farmakologicznymi, w celu zapewnienia stałego stężenia terapeutycznego w zwalczaniu bólów stałych (ból podstawowy);
- zmiany opioidu na inny, podany w równoważnej dawce w przypadku utraty skuteczności lub nasilania działań niepożądanych;







# Strategia leczenia przeciwbólowego zakłada:

- dodatkowe stosowanie ratujących dawek leków w przypadku dodatkowych bólów (bóle przebijające);
- kojarzenie różnych leków przeciwbólowych i przeciwbólowych z lekami uzupełniającymi;
- zapobieganie i leczenie niepożądanych działań leków przeciwbólowych;
- wybieranie najbardziej dogodnej drogi podania leków;
- współdecydowanie chorego w kwestii sposobu leczenia;
- zapewnienie troskliwej i wszechstronnej opieki zarówno choremu, jak i jego rodzinie;

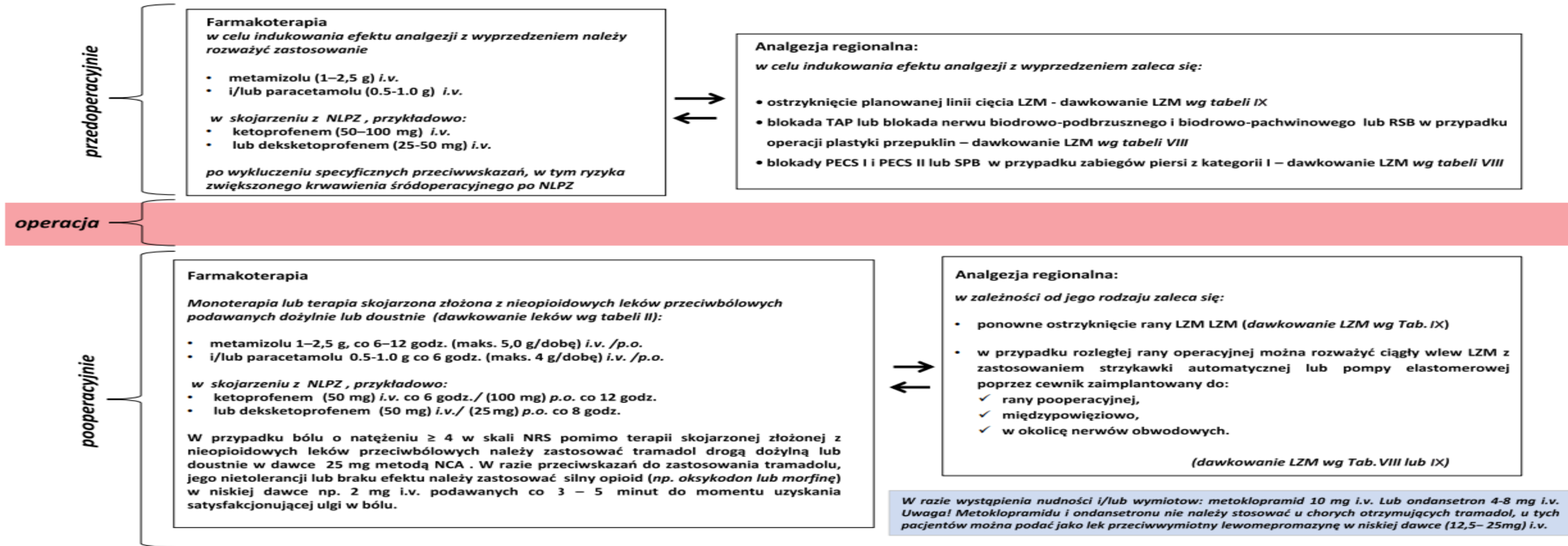




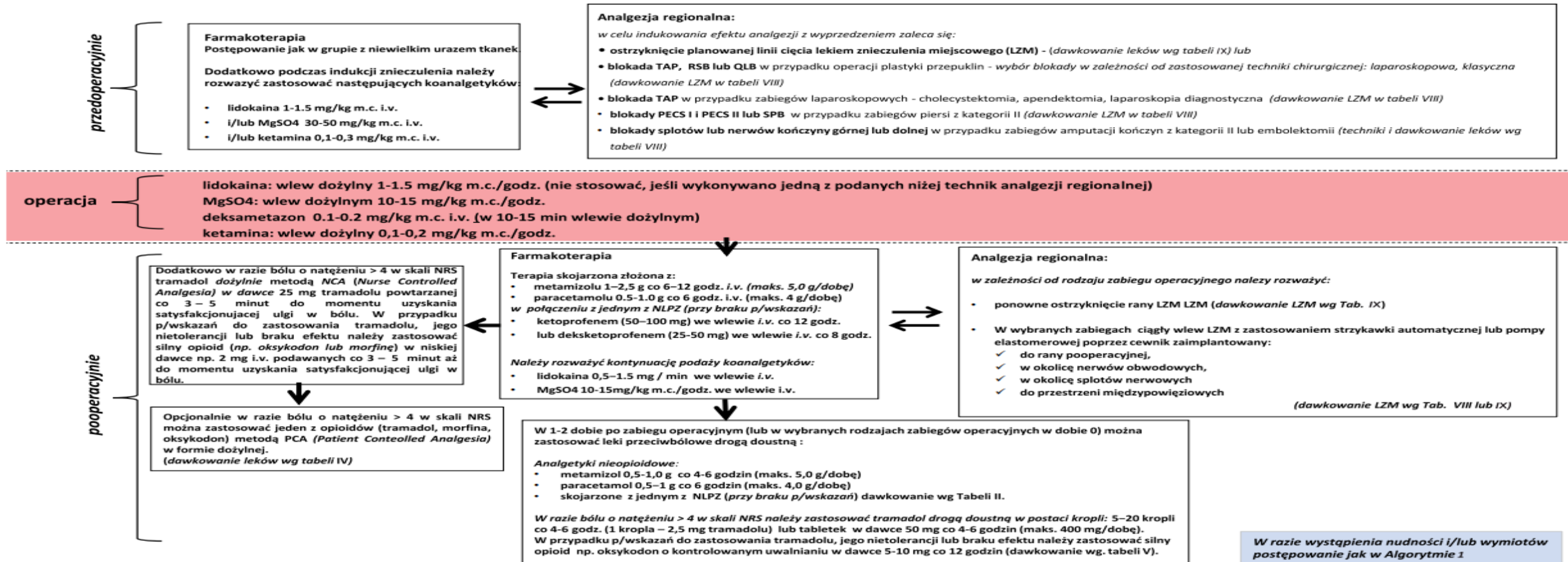
Zróźnicowanie sposobu leczenia bólu  
pooperacyjnego w zależności  
od rozległości uszkodzenia tkanek



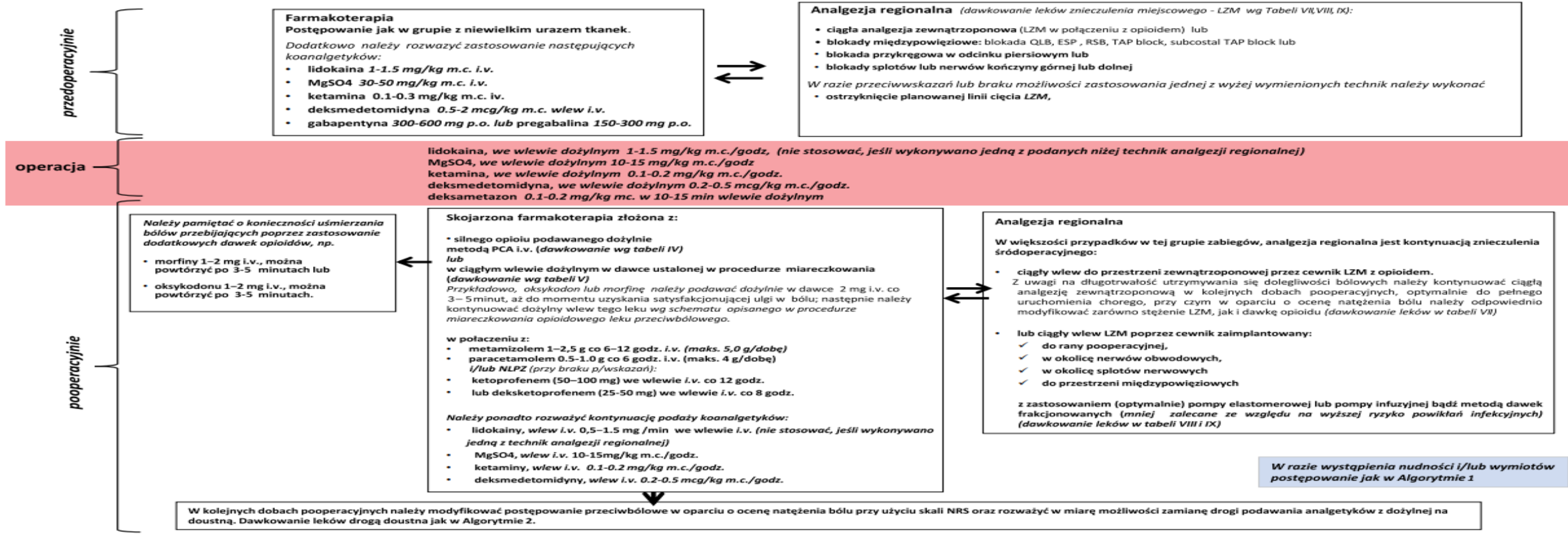
# Algorytm uśmierzania bólu po zabiegach połączonych z niewielkim urazem tkanek



# Algorytm uśmierzania bólu po zabiegach połączonych z miernym urazem tkanek



# Algorytm uśmierzania bólu po zabiegach połączonych ze znacznym i rozległym urazem tkanek







# Farmakoterapia bólu w poszczególnych populacjach pacjentów





# Schorzenia układu pokarmowego

Zalecane są leki przeciwbólowe pozbawione działania przeciwzapalnego np. paracetamol lub metamizol.

W sytuacji konieczności stosowania leków z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych, wskazane jest stosowanie leków wybiórczych bądź preferencyjnych w stosunku do COX-2, po wykluczeniu czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego





# Choroba wątroby

U pacjentów z chronicznymi schorzeniami wątroby paracetamol może być stosowany w minimalnych skutecznych dawkach i krótkotrwale.

U pacjentów z niewydolnością wątroby biologiczny okres półtrwania paracetamolu może ulec wydłużeniu o około 75%, natomiast przebieg metabolizmu jest taki jak u osób zdrowych.

W przypadkach ciężkiej niewydolności wątroby paracetamol jest przeciwwskazany



# Choroby nerek

Należy unikać stosowania leków przeciwbólowych silnie hamujących aktywność COX-1 np. ketoprofen; szczególnie u pacjentów w wieku powyżej 65. roku życia, przyjmujących jednocześnie leki hamujące aktywność układu renina-angiotensyna-aldosteron oraz diuretyki pętlowe.

W przypadku ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny 10-30 ml/min) czas eliminacji paracetamolu i jego metabolitów ulega wydłużeniu.

U osób z ciężką niewydolnością nerek, przy klirensie kreatyniny  $<30$  ml/min, wskazane jest wydłużenie odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami, przynajmniej do 6 godzin





# Układ sercowo naczyniowy

NLPZ podwyższają ciśnienie tętnicze oraz zwiększają ryzyko wystąpienia niewydolności krążenia. Inhibitory COX-2 prowadzą do zmniejszenia produkcji prostacykliny i nasilonego efektu proagregacyjnego.

Wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego jest związany z podawaniem wszystkich NLPZ, z wyjątkiem kwasu acetylosalicylowego. Wzrost ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych dla ketoprofenu i ibuprofenu jest umiarkowany. NLPZ w tej grupie pacjentów powinny być stosowane tylko przy braku innej alternatywy, w najmniejszych dawkach, możliwie najkrócej.

Zalecanymi lekami przeciwbólowymi w tej grupie chorych są paracetamol i metamizol





# Nadwrażliwość na leki przeciwbólowe w wywiadzie

Przed rozpoczęciem stosowania leków przeciwbólowych należy przeprowadzić dokładny wywiad z pacjentem na temat wcześniejszych polekowych działań niepożądanych, zwłaszcza jeśli planowane jest podawanie NLPZ i metamizolu.

Ryzyko występowania nadwrażliwości u pacjentów stosujących paracetamol jest mniejsze niż w przypadku innych NLPZ





## 65+

U pacjentów w wieku powyżej 65. roku życia zmiany w farmakokinetyce leków oraz choroby współistniejące mogą zwiększać ryzyko wystąpienia polekowych działań niepożądanych w następstwie stosowania leków przeciwbólowych. Dotyczy to pacjentów, u których współistnieją choroby przewodu pokarmowego, wątroby, nerek, choroby układu sercowo-naczyniowego, a w szczególności nadciśnienie tętnicze, niewydolność krążenia oraz miażdżyca. Ryzyko wystąpienia polekowych działań niepożądanych, głównie po NLPZ wzrasta także u pacjentów unieruchomionych. Także schorzenia przebiegające z hypoalbuminemią mogą zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, ze względu na zwiększenie frakcji wolnej leku. Należy zwrócić uwagę na inne równocześnie stosowane leki, w celu prewencji niekorzystnych interakcji pomiędzy nimi. Największe ryzyko wystąpienia niekorzystnych interakcji występuje podczas stosowania NLPZ.





## 65+

Największe ryzyko wystąpienia niekorzystnych interakcji występuje podczas stosowania NLPZ.

Mogą one zmniejszać efekt terapeutyczny inhibitorów konwertazy angiotensyny, antagonistów receptora AT 1, diuretyków, leków  $\beta$ -adrenolitycznych.

W wyniku wypierania innych leków z połączeń z białkami krwi NLPZ mogą nasilać działanie doustnych antykoagulantów, leków przeciwpadaczkowych, doustnych leków przeciwcukrzycowych z grupy pochodnych sulfonilomocznika. Należy zachować ostrożność u pacjentów leczonych lekami z grupy inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny, ponieważ łączne ich podawanie z NLPZ zwiększa ryzyko wystąpienia krwawień.

Podobnie ryzyko zwiększonego krwawienia występuje w połączeniu paracetamolu z antagonistami witaminy K (warfaryną)







# Ciąża i poród

W okresie wczesnej ciąży wszystkie leki powinny być stosowane ze ścisłych wskazań w jak najmniejszych dawkach i jak najkrócej.





Dziękuję  
za uwagę 😊