

Opioider – hva bør du vite?

Hva bør en farmasøyt kjenne til – og hva kan du gjøre?

FAKTA OM OPIOIDER

Den smertestillende virkningen (og de fleste bivirkningene) av opioider kommer av agonist-effekter på sentrale og perifere μ -opioidreseptorer.

Enkelte opioider hemmer i tillegg reopptaket av monoaminer som serotonin og noradrenalin (tramadol og tapentadol) i synapser, i likhet med flere antidepressiva. Dette kan gi tilleggseffekter samt fare for interaksjoner med andre monoaminerge legemidler.

Opioider brukes ikke bare som smertestillende, men også blant annet som hostedempende (etylmorfin), som motgift ved opioidoverdose (nalokson) og som substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet (metadon og buprenorfin, som også er i bruk i smertebehandling).

Vil du vite mer?

Babu KM, Brent J, Juurlink DN. Prevention of opioid overdose. *N Engl J Med* 2019; 380: 2246–55.

Nasjonalt faglig veileder for bruk av opioider ved langvarige ikke-maligne smerter. Helsedirektoratet 2015 (sist oppdatert 6. august 2018). www.helsedirektoratet.no

TEKST: Henrik Andreas Torp, spesialist i anesthesiologi og lege i spesialisering i klinisk farmakologi ved Avdeling for farmakologi, Oslo universitetssykehus

Opium, den tørkede plantesaften fra opiumsvalmuen, har vært brukt av mennesker i tusener av år. Opioider er en stor og heterogen gruppe av legemidler som strukturelt eller virkningsmessig har et slektskap med virkestoffene i opium. De fleste av opioidene har smertebehandling som indikasjon og er i mange sammenhenger helt nødvendige for å kunne gi pasienter tilstrekkelig smertelindring. Samtidig har opioidene mange egenskaper som gjør at de bør brukes med forsiktighet for å unngå uønskede effekter.

Egenskaper og bruk

Smerte er et fremtredende symptom ved mange sykdommer og skader. Avhengig av tilstandens alvorlighetsgrad og smertenes intensitet vil opioider ofte være et naturlig valg i smertebehandlingen, gjerne i kombinasjon med andre smertestillende legemidler. Dette gjelder særlig ved behandling av akutte smerter og kreftrelaterte smerter, hvor opioider har en sentral plass. Hos pasienter med langvarige smerter som ikke skyldes kreft, er effekten av langtidsbehandling med opioider ikke dokumentert. Behandling med opioider over tid fører til toleranseutvikling som innebærer et økt dosebehov for å oppnå samme smertelindrende effekt. Avbrudd i behandlingen vil kunne gi abstinenssymptomer etter en tids bruk.

I tillegg til å virke smertelindrende har opioidene en rekke andre virkninger. En av de mest åpenbare er evnen til å fremkalle eufori og rus, som kan føre til misbruk og avhengighet. Dette gjelder både legemidler og illegale opioider som heroin. Det er ikke grunnlag for å hevde at noen opioidlegemidler er mindre avhengighetsskapende enn andre. I USA har myndighetene erklært en nasjonal epidemi av opioidavhengighet som følge av overdreven forskrivning av opioider, særlig mot langvarige, ikke-kreftrelaterte

smerter. Av den grunn frarådes norske leger å forskrive opioider til pasienter med denne typen smerter. Opioidenes hemmende effekter på strukturer i sentralnervesystemet medfører fare for respirasjonsdepresjon og redusert våkenhet, oppmerksomhet og reaksjonsevne, særlig i kombinasjon med andre sentraldempende midler som benzodiazepiner og alkohol. Forstoppelse er en vanlig bivirkning av opioider som pasienter ikke utvikler toleranse overfor.

Farmakokinetisk har opioidene ulike egenskaper som det kan være en fordel å kjenne til. Morfin omdannes til vannløselige metabolitter som utskilles i urin, og en av dem er morfin-6-glukuronid, som er farmakologisk aktiv. Hos pasienter med nyresvikt vil denne metabolitten kunne akkumuleres, slik at opioidvirkningen forlenges. Kodein og tramadol er begge avhengige av omdanning til aktiv metabolitt via enzymet CYP2D6 for å kunne ha smertelindrende effekt. Enkelte pasienter (5–10 prosent i en nordeuropeisk befolkning) mangler CYP2D6-funksjon og vil ikke få tilstrekkelig effekt av kodein og tramadol. Det samme gjelder for pasienter som behandles med legemidler som hemmer CYP2D6, for eksempel antidepressiva som fluoksetin og paroksetin.

Hvordan kan farmasøyer bidra?

- Be pasienten følge legens råd om dosering nøye. Antallet doser per døgn må ikke overskrides.
- Informer pasienten om at overdosering kan være farlig og få alvorlige konsekvenser.
- Advar mot å kombinere opioider med andre midler som reduserer våkenheten.
- Gi informasjon om at forstoppelse er en vanlig bivirkning, og at bruk av mykgjørende avføringsmidler kan være til hjelp.
- Gi råd om å kontakte legen snarest dersom effekten uteblir eller bivirkningene er uakseptable.