

# TRAMADOL, KETAMIN

Barbara Razingier

11. 5. 2021



# TRAMADOL – mehanizem delovanja



- centralno delujoči opioidni analgetik
  - neselektivni čisti agonist na  $\mu$ -,  $\delta$ - in  $\kappa$ - opioidnih receptorjih z višjo afiniteto za  $\mu$ -receptorje
  - ostali mehanizmi, ki lahko prispevajo k njegovemu analgetičnemu učinku so zaviranje nevronskega privzema noradrenalina in povečanje sproščanja serotonina
  - ima antitusičen učinek
  - nasprotno od morfina, tramadol v obsegu analgetičnih odmerkov ne povzroča depresije dihanja in ne vpliva na motiliteto gastrointestinalnega trakta
  - učinki na kardiovaskularni sistem so majhni
  - **jakost tramadola je opisana kot 1/10 do 1/6 morfinove**

# TRAMADOL – previdnostni ukrepi

v informacijah o zdravilu



- Zdravilo moramo posebno previdno in po natančni oceni tveganja in koristi uporabljati pri bolnikih z opioidno odvisnostjo, s poškodbo glave, šokom, z moteno zavestjo neznanega izvora, z motnjami v delovanju dihalnega centra ali dihanja funkcije, s stanjem s povečanim intrakranialnim pritiskom in s hudo okvaro ledvične in/ali jetrne funkcije ter pri sočasni uporabi zaviralcev centralnega živčnega sistema.
- Pri daljši uporabi se lahko razvije toleranca in postopoma so potrebni višji odmerki za vzdrževanje nadzora nad bolečino.
- Daljša uporaba zdravila lahko vodi do telesne odvisnosti in ob nenadni prekinitvi zdravljenja se lahko pojavi odtegnitveni sindrom. Ko bolnik ne potrebuje več zdravljenja s tramadolom, je priporočljivo odmerek postopoma zniževati, da se prepreči odtegnitvene simptome.
- Pri opioidnih analgetikih, vključno s tramadolom, obstaja **možnost zlorabe in razvoja psihološke odvisnosti (zasvojenosti)**. Tramadol je treba uporabljati posebej previdno pri bolnikih z anamnezo zlorabe alkohola in drog. Pri bolnikih z nagnjenjem k zlorabi drog ali odvisnih od drog mora biti zdravljenje s tramadolom kratkotrajno in pod strogim zdravniškim nadzorom. Tramadol ni ustrezen nadomestek za zdravljenje odvisnosti od opioidov. Čeprav je tramadol opioidni agonist, ne preprečuje morfinskih odtegnitvenih simptomov.

# TRAMADOL – preveliko odmerjanje



- praviloma so simptomi prevelikega odmerjanja s tramadolom tisti, ki so jih opazili tudi pri drugih opioidnih analgetikih
- vključujejo miozo, bruhanje, kardiovaskularni kolaps, sedacija, motnje zavesti do kome, krče in depresijo dihanja, ki lahko v hudih primerih vodi **do smrtnega izida**



- splošni ukrepi NMP,
- depresija dihanja - nalokson ,
- konvulzije - diazepam



- Peroralne kapljice
- Kapsule s takojšnjim sproščanjem
- Tablete s podaljšanim sproščanjem
- Disperzibilne tablete
- Svečke
- Raztopina za injiciranje/infundiranje
  
- Kombinacije s paracetamolom

# TRAMADOL – posebni nadzor



- Glede na konvencije ZN se ne razvršča med narkotične snovi, za katere je potreben poseben nadzor
- Nekaterе države ga imajo pod enakim nadzorom kot ZN narkotične snovi: ZDA, Indija

TRAMADOL	YES	NO
Is considered controlled substance	SE; NO; AT; IS	DE; CZ; IE; FR; HU; ES; HR; SK; FI
Is subject to special medical prescription	SE; IS	DE; NO; CZ; AT; IE; FR; HU; ES; SK; FI
Special import/export authorisation is requested for the active substance and medicinal products	SE; NO; AT	DE; CZ; IE; FR; IS; HU; ES; HR; SK; FI
Statistical reports to the governmental body on manufacture, imports and exports of active substance and medicinal products is requested	SE; NO; AT	DE; CZ; IE; FR; IS; HU; ES; HR; SK; FI



- **Za države, v katerih je pod posebnim nadzorom, za uvoz/izvoz izdajamo izjave, da posebno dovoljenje v RS ni potrebno**
- **Uvrstitev v II. sk. prepovedanih drog?**
  - Izdaja uvoznih/izvoznih dovoljenj/statistična poročila
  - Posebni recept/naročilnica v dvojniku, vodenje evidenc
- **Ali zastrupitve/smrti izhajajo iz legalne ali ilegalne verige?**
- **Ali bi uvrstitev med prepovedane droge pomenila večjo uporabo močnejših opioidov?**
- **Mnenje stroke?**

# KETAMIN – medicinska uporaba



- Sestavini racemnega ketamina vključujeta esketamin in (R)-ketamin. Analgetični učinek je primarno posledica blokade receptorjev N-metil-D-aspartata (NMDA), ki jo povzroča esketamin. Razmerje analgetično-anestetične moči med R- in S-izomerom je približno 1:3.
- Esketamin je derivat kiralnega cikloheksanona z analgetičnim učinkom in pri večjih odmerkih z anestetičnim učinkom. Esketamin povzroča t.i. disociativno anestezijo. Z vplivanjem na asociativne poti v možganih esketamin povzroči kataleptičnemu stanju podobno stanje z izgubo zavesti in amnezijo.
- Anestetik: raztopina za injiciranje (ZZ)
  - Indukcija in vzdrževanje splošne anestezije kot samostojen anestetik ali v kombinaciji z drugim anestetikom.
  - Anestezija in lajšanje bolečine (analgezija) v urgentni medicini.
  - Dodatek k področni ali lokalni anesteziji.



# KETAMIN – rekreativna uporaba

vir: wikipedia



- Rekreativna uporaba ketamina se je začela v 70ih letih v Ameriki in se sčasoma razširila tudi v Evropo, Azijo in Avstralijo. Pričetek množične rekreativne rabe ketamina sega v obdobje devetdesetih in prvih let 20. stoletja, ko je ketamin **ob razmahu t.i. "rave" kulture** postal ena osrednjih drog, ki se uporabljajo na zabavah z elektronsko plesno glasbo (izvirno v Združenem kraljestvu ter New Yorku), kasneje pa je postal popularen tudi v bolj privatnih okoliščinah in znan kot **ena najbolj intenzivnih psihedeličnih drog**.
- Z razmahom rekreativne uporabe se je izkazalo, da je za ketamin značilna relativno nizka stopnja nevarnosti za razvoj psihične odvisnosti, ki pa lahko ob redni zlorabi (več gramov dnevno) pri odvisnikih preraste tudi v psihopatološke motnje (disociacijo, anksioznost, shizofrenijo) in zaradi naraščajoče tolerance in posledično vse večjega vnosa, povzroči resne okvare urnirarnega trakta, kar vodi k inkontinenci ter privede do grozljivih poškodb mehurja. Posebno nevarnost pri rekreativnih uporabnikih predstavlja sočasna uporaba ketamina v kombinaciji s kakšno izmed prepovedanih psihoaktivnih substanc
  - **z alkoholom, opioidi - se poveča njihov učinek**
  - **s kokainom, amfetaminom - zaradi povišanega srčnega utripa in krvnega tlaka pride do problemov s srcem.**
- Za disociativno stanje, ki ga povzroči ketamin, sta značilna **depersonalizacija** (občutek odmaknjenosti od samega sebe) in **derealizacija** (občutek odmaknjenosti od zunanjega sveta). Ob visokih odmerkih lahko uporabniki doživijo t.i. "K-luknjo", stanje **ekstremne disociacije**, ki ga lahko spremljajo **vidne in slušne halucinacije**. V letu 1978 je eminenten zdravnik in raziskovalec John C. Lilly (1915–2001), ki si je sam mnogokrat apliciral ketamin z namenom indukcije spremenjenega stanja zavesti, tovrstna unikatna psihedelična doživetja s ketaminom opisal kot "a peeping Tom at the keyhole of eternity".

# KETAMIN – opozorilo pri zdravilih



## Zloraba in odvisnost od zdravila

- Poročali so, da se racemni ketamin uporablja kot droga za zlorabo. Poročila navajajo, da racemni ketamin povzroča različne simptome, ki med drugim vključujejo prebliske spomina, halucinacije, disforijo, anksioznost, nespečnost ali izgubo orientacije. Poročali so tudi o primerih cistitisa, vključno s hemoragičnim cistitisom, in primerih hepatotoksičnosti. Podobnih učinkov po uporabi esketamina zato ni mogoče izključiti. Pri ljudeh z anamnezo zlorabe drog ali odvisnosti od njih se lahko razvije odvisnost ali toleranca na esketamin. Zato je potrebna pazljivost pri predpisovanju ali uporabi esketamina.

# KETAMIN – posebni nadzor



- Glede na konvencije ZN se ne razvršča med narkotične snovi, za katere je potreben poseben nadzor
- Nekaterе države ga imajo pod enakim nadzorom kot ZN narkotične snovi: ZDA, UK

KETAMINE / ESKETAMINE	YES	NO
Is considered controlled substance	SE; CZ; IE; FR; IS; HU; ES; HR; SK	DE; NO; AT; FI
Is subject to special medical prescription	SE; NO; CZ; IE; FR; IS; HU; HR; SK	DE; AT; ES; FI
Special import/export authorisation is requested for the active substance and medicinal products	SE; CZ; IE; FR; IS; HU; ES; HR; SK	DE; NO; AT; FI
Statistical reports to the governmental body on manufacture, imports and exports of active substance and medicinal products is requested	SE; CZ; IE; FR; IS; HU; ES; HR; SK	DE; NO; AT; FI



- **Za države, v katerih je pod posebnim nadzorom, za uvoz/izvoz izdajamo izjave, da posebno dovoljenje v RS ni potrebno**
- **Uvrstitev v II. sk. prepovedanih drog?**
  - **Izdaja uvoznih/izvoznih dovoljenj/statistična poročila**
  - **Posebni recept/naročilnica v dvojniku, vodenje evidenc**
- **Ali rekreativna uporaba izhaja iz legalne ali ilegalne verige?**
- **Mnenje stroke?**



# Hvala za pozornost

