

## OPIOIDEAK MINAREN TRATAMENDUAN

### Opiofobia eta opiofiliaren arteko oreka nekeza

#### Aurkibidea

- SARRERA
- OPIOIDE BERRIAK ETA EZ HAIN BERRIAK. TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA
- OPIOIDE BIDEZKO TRATAMENDUAREN ONURA ETA ARRISKUAK EPE LUZERA
- OPIOIDEAK MURRIZTU EDO ETETEA
- IDEIA NAGUSIAK
- OPIOIDEEN ERROTAZIOA

INFAC buletina argitalpen elektronikoa bat da, eta EAEko osasun profesionalen dohan banatzen da. Buletin honen helburua medikamentuen erabilera arrazionala sustatzea da biztanleria osasun egoera hobetzeko.

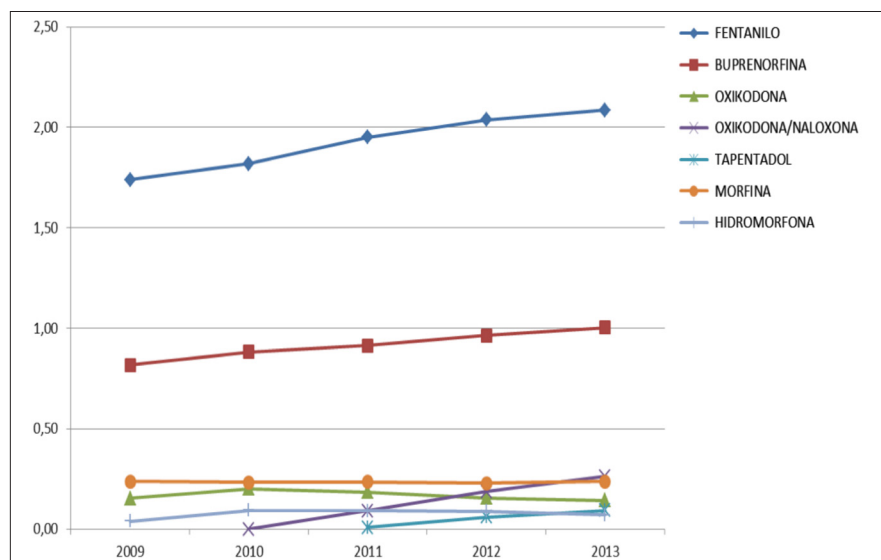
#### SARRERA

Osasunaren Mundu Erakundearen (OME) arabera, herrialde bateko analgesiko opioideen kontsumoa mina nola tratatzen den jakiteko adierazle egokia da. Espainiaren kasuan, balio ez oso onak agertu ditu parametro horrek, denbora askoan. Haatik, azken hamarkadetan datuak nabarmen hobetu dira, beste faktore batzuen artean osasun arloko profesionalak minarekin lotutako arazoaren gainean sentsibilizatuago daudelako, zainketa aringarrien unitateak sortu direlako eta sendagai horiek ematea eragozten zuten oztopo administratibo zenbait desagertu direlako<sup>1</sup>. Bestalde, opioide berriak agertu dira pixkanaka merkatuan, eta gero eta gehiago erabiltzen dira onkologikoa ez den min kronikoan, neurri batean presio komertzialak eraginda. Horrek halako substantziak oker erabiltzeko eta gehiegi hartzeko arriskua areagotzea dakar, eta zenbait autorek «opioideen epidemia» ere aipatu izan dute<sup>2,3</sup>.

Berriki AEBan argitaratutako txosten batean azaltzen denez, herrialde horretan opioideen gaindosia eragindako hilkortasuna laukoiztu egin da 1999-2010 bitartean, urtean 4.030 heriotza izatetik 16.651 heriotza izatera pasatuz. Funtsean, sendagai horiek eskuragarriago daudelako gertatu da hori<sup>4</sup>. Zenbaki horiek murrizteko asmoz, FDA izenekoak arriskuak arintzeko programa bat abiarazi zuen 2012an. Programa horren

barnean iraupen luzeko eta askatze iraunkorreko opioideen ontzietako informazioan hainbat aldaketa egin ziren mendekotasunarekin, erabilpen okerrarekin, gaindosiarekin eta heriotzarekin lotutako informazioa erakusteko. Gainera, laborategiei epe luzean opioideak erabiltzeak izan ditzakeen arriskuak ebaluatzeko ikerketa egiteko eskatu die<sup>3</sup>. Neurriak eztabaida piztu du, izan ere, beste autore batzuen iritziz, abusu- edo adikzio-arriskuaren aitzakian litekeena da

1. grafikoa. Opioide nagusien kontsumoa EAEn (DBE datuak) 2009-2013



DBE= Eguneko Dosi Zehaztuak /1000 biztanle/egun.

Eguneko Dosi Zehaztua (EDZ) OMEak ezarritako neurketa-unitate tekniko bat da, jarraibide nagusian mantendu beharreko sendagaiaren dosiari dagokiona, sendagaiak emateko bide jakin baterako, helduetan.

Datuen iturria: Eusko Jaurlaritzako Osasun Saileko Farmazia Zuzendaritza.

sendagai horiekin hobeto sentitu ahal daitezkeen eta tratamendu bat jasotzeko eskubidea duten min kronikodun paziente batzuei opioideak hartzeko aukera ukatzea<sup>5</sup>.

EAEko kontsumo-datuei erreparatuz, azken 10 urtetan opioideen kontsumoa nabarmen areagotu dela ikus daiteke (2003an 2,9 DBE eta 2013an 10,3 DBE). Haatik, ez dago zehaztasunez jakiterik igoera hori sendagai horiek onkologikoa ez den min kronikoan ala bestelako min batzuetan erabiltzeak eragin duen. Opioiden nagusien artean, gehienak modu transdermikoan hartzen dira. Ahotik hartzen direnen artean, kontsumoak gora egin du multzoko berrienak hartzeko agintzen delako (1. grafikoa).

Buletin honen helburua opioide nagusiei terapeutikan dagokien lekua eta onkologikoa ez den min kronikoan baliagarriak diren berrikustea da.

## OPIOIDE BERRIAK ETA EZ HAIN BERRIAK. TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

Morfina erreferentziatzko opioide nagusitzat hartzen da tradizionalki. Formulazio ugariak (ahotik hartzeko liberazio azkar eta berantiarrekoa, zainbarrekoa, azalpekoa...) eta merkeena da. Haren kontsumoa egonkortu egin da azken urteetan. Merkaturatutako opioide berrien kontsumoa, aldiz, areagotu egin da.

*Onkologikoa ez den min kronikoan epe luzera opioideen erabileraren segurtasuna eztabaidagarria da*

### Oxikodona

Oro har, min onkologikoaren eta ez onkologikoaren tratamenduan, ez da uste oxikodonak morfinak baino onura/arrisku balantze hobea duenik<sup>6-8</sup>.

Oxikodonak mendekotasun gehiago sor dezake morfinak baino. Hori dela eta, abusu- eta adikzio-arrisku handiko pazienteek neurri hartzea komeni da<sup>9</sup>. Neurri batean, hori liberazio luzeko pilulen farmakozinetikaren eraginez gertatzen dela adierazi izan da; izan ere, kasu horretan, oxikodonaren liberazioa bifasikoa da. Horrela, hasierako liberazioa nahikoa azkarra da eta dosiaren herena askatzen da gutxi gorabehera, eta analgesia berehala agertzen da (10-20 minutura). Ondoren, liberazio kontrolatuagoa ematen da, zeinak ekintzak irauten dituen 12 orduak zehazten dituen<sup>10,11</sup>. Beste opioide agindu edo dosia murriztuz gero, liberazio kontrolatuko beste opioide batzuekin baino abstinentzia-sindrome bortitzagoak ager daitezke. Ez dago arazo praktikoa garrantzitsu horrekin lotutako ikerketarik<sup>11</sup>.

Oxikodona, nagusiki, CYP3A4 ibilbidea jarraituz metabolizatzen da. Horrenbestez, isoenzima horren inhibitzaileak (antibiotiko makrolidoak, antifungiko azolak, proteasaren inhibitzaileak edo pomelo-zukua) plasman oxikodona gehiago metatzea eragin dezakete. Hori kontuan izan beharko da dosia egokitzerakoan<sup>10</sup>.

### Oxikodona/naloxona

Konbinazio hori opioideekin lotutako idorreria murrizteko asmoz garatu da, hesteetako opioideen errezeptoreetan naloxonak aurkako eraginari esker. Ez da egin oxikodona/naloxona eta libragarri profilaktikoekin batera hartzen den morfina alderatze-ko zuzeneko ikerketarik. Oxikodona/naloxona konbinazioa dosi finkoetan erabiltzean, idorreriaren intzidentzia txikiagoa da oxikodona bakarrik hartzen denean baino; hala ere, oxikodona eta naloxonarekin konbinatuta hartzeak duen eraginkortasuna aztertze-ko diseinatu diren ikerketetako bakar batean ere ez da lortu erreskateko tratamendu libragarria alde batera uzterik paziente-kopuru handi samar batean<sup>12</sup>. Halaber, ez dago konbinazio horrek bizi-kalitatea hobetzen duela erakusten duen ikerketarik<sup>13</sup>. Oxikodona eta naloxona konbinatuz egunean gehienez 80 mg /40 mg-ko dosia har daiteke, izan ere, naloxona dosia areagotzeak analgesia murriztea eta abstinentzia-sindromea azalartzea eragin dezake. Horregatik, oxikodona dosia baxu edo ez horren handiak behar dituzten pazienteetara mugatu behar da bere erabilera. Gutxiagatasun-hepatikoak naloxonarekiko esposizioa areagotu egin dezake<sup>14</sup>.

Horrenbestez, konbinazio horrek ez du abantaila argirik, izan ere, libragarrien erabilera ez du erabat ekiditen eta morfina eta oxikodona baino dezente garestiagoa da, egun azken horren forma generikoak daudela kontuan izanik.

### Hidromorfona

Potentzia handiko opioidea da eta morfinak baino mendekotasun handiagoa sorraraz dezake. Dezente garestiagoa da. Espainian ez dago liberazio azkarreko forma galenikorik. Hori eragozpena da tratamenduak hasteko eta baita erreskaterako analgesia abiatzeko ere<sup>15</sup>. Morfina baino metabolito aktibo gutxiago ditu eta, ondorioz, mesedegarria izan daiteke giltzurruneko gutxiagatasun larrian<sup>8,11</sup>.

### Tapentadola

Tapentadola tramadolaren antzeko sendagaia da kimikoki. Ekintza mekanismo mistoa du:  $\mu$ -opioide errezeptoreen agonista da eta noradrenalinaren birkaptazioaren inhibitzaile ere bai<sup>6</sup>. Espainian retard forma galenikoak daude soilik eskuragarri<sup>16</sup>. Ez da finkatu beste opioideen pareko dosi potentziakiderik<sup>6</sup>.

Min kronikoari dagokionez, ez dago nahikoa datu tapentadolaren eraginkortasun alderatua balioesteko: morfinarekin alderatu da (biak liberazio berantiarrekoak) min onkologiko moderatu eta handia zuten 504 pazienterekin egindako entsegu batean, bai-

na emaitzak oraindik ez daude argitaratuta. Beraz, ezin da baliagarria den zehaztu. Abstract modura argitaratutako lehenengo emaitzen arabera ([http://www.asra.com/display\\_fall\\_2012.php?id=20](http://www.asra.com/display_fall_2012.php?id=20)), tapentadola ez da morfina baino ahulagoa dosi-titulazio fasearen amaieran<sup>6</sup>. Min ez onkologikoan, belauneko artrosian eta lunbalgian egindako hiru entseguren datu multzokatuak aztertuz, ondoriozta daiteke tapentadola ez dela liberazio iraunkorreko oxikodona baino ahulagoa (zuzenki alderatu ez baziren ere). Neuropatia diabetikoan plazeboarekin soilik alderatu da. Entsegu klinikoen datuak ez dira oso fidagarriak, izan ere, senda-gaia utzi dutenen portzentajea handia da (oxikodona %60-65, tapentadola %32-48 eta plazeboa % 32-52)<sup>6,16-18</sup>.

Tapentadolaren efektu kaltegarriak beste analgesiko opioide batzuen antzekoak dira. Ohikoenek urdail-hesteetako sisteman (goragaleak, okadak eta idorreria) eta nerbio-sistema zentrolean (zorabioak, logura, zefalea, etab.) dute eragina. Aurrez aipatutako datu multzokatuaren azterketan tapentadolarekin oxikodonarekin baino efektu kaltegarri gutxiago ikusi ziren urdail-hesteetan; haatik, emaitza horiek alboratuak izan daitezke, izan ere, urdail-hesteetako efektu kaltegarriak dosiarekin lotuta daude eta erabilitako oxikodona-dosiak handi samarrak ziren<sup>6</sup>.

Laburbilduz, entseguetako datuei so, eraginkortasun alderagarria dagoela eta beste opioide batzuk baino tolerantzia handiagoa duela uler badaiteke ere, emaitza horien baliagarritasuna nahikoa mugatua barnerako zein kanporako. Horrenbestez, ebaluazio independenteetatik ondoriozta daitekeenez, tapentadola ez da inolako aurrerapena terapiaren ikuspegitik<sup>6,16,18</sup>.

## Fentanilo

Praktika klinikoko gida (PKG) gehienetan aho bidez hartzearen alde egiten bada ere, txaplata transdermikoan (fentaniloa eta buprenorfina) erabilera nabarmen areagotu da lehen lerroko sendagai modura, min moderatu eta handiaren tratamendurako (ikus 1. grafikoa) Hori tratamenduarekiko atxikidura hobea izateagatik, efektu kaltegarri gutxiago izateagatik eta pazienteak horren aldeko aukera egitearen ondorioz izan daiteke<sup>19</sup>.

Ikerketa batzuek erakutsi dutenez, fentanilo transdermikoak morfinak baino idorreriaren intzidentzia urriagoa eta haren baliokidea den analgesia eragiten du min onkologikoan eta lunbalgia kronikoan, baina ebidentzia kalitate urrikoa da<sup>19,20</sup>. PKG guztiak ez datoz bat, izan ere, zenbaitetan lehen lerroko aukeraren bat modura gomendatzen da min onkologikoan<sup>21</sup> edo onkologikoa ez den min kronikoan<sup>7</sup>, eta beste batzuetan irensteko arazorik izanez gero soilik gomendatzen da (morfinaren edo ahotik hartzeko beste modu batzuen alternatiba modura)<sup>9,19</sup>. Min ezegonkorrean ez da erabili behar eta, oro har, alde aurretik opioideekiko tolerantzia erakutsi duten pazienteengan soilik erabiltzea gomendatzen da. Bizitzako azken egunetan erabiltzen hastea ez da gomendagarria<sup>20</sup>.

Garrantzitsua da pazienteei txaplatak behar bezala aplikatzeari buruzko kontseiluak ematea eta beroaren ondorioz (gorputzeko tenperatura areagotzeagatik edo bero-iturriak aplikatzeagatik, esate baterako, tapaki elektrikoak) fentaniloaren xurgapena areagotu daitekeela eta, horrenbestez, gaindosia izateko arriskua dagoela ohartaraztea<sup>8,20</sup>. Bestalde, mundu mailan eta Europako kontrako erreakzioekin lotutako susmoen buruzko bat-bateko ohartarazpenetatik eratorritako informazioa aintzat hartuz gero, badirudi fentaniloarekiko esposizio nahigabekoa gerta daitekeela txaplata erabiltzen duen pertsona batek beste bati itsatsiz gero, harreman zuzenean egoteagatik. Halaber, haurren kasuan ere esposizioa gerta daiteke nahigabe ahorratu edo aplikatzen bada. Kasu larri batzuk jakinarazi dira, baita heriotza eragin duten kasurik ere haurrengan. Hori dela eta, Medikamentu eta Produktu Sanitarioen Espainiako Agentziak (MPSEA) arrisku horri buruz ohartarazteko informazio-orri bat kaleratu du berriki ([http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH\\_FV\\_07-2014-fentanilo.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_07-2014-fentanilo.htm)).

Fentanilo transmukosoa, ahotik nahiz sudurretik hartuta, paziente onkologikoak izaten duen min bortitzean erabil daiteke. Mina 15 minutura arintzeko<sup>22</sup> berehala liberatzen den ahotiko morfina baino eraginkorra izan daitekeenaren ebidentzia mugatu egon arren, dosia doitzeko premia dago eta gainera garestia da. Berehala liberatzen den morfina erabili beharrean fentanilo transmukosoa erabiltzea askoz ere garestiagoa izan daiteke eta hori agian ez da justifikagarria. Horregatik, zenbait erakunde lehen aukera modura ez erabiltzea gomendatzen dute, esate baterako, NICE izenekoak<sup>17,19</sup>.

Espanian merkaturatzen diren sudurretik hartzeko bi fentanilo motak ez dira trukagarriak, izan ere, ezberdintasun farmakozinetiko nabarmenak daude bien artean, fentaniloaren xurgapen-mailan eragina dutenak. Horren ondorioz, MPSEA agentziak 2013an Informazio Ohar bat kaleratu zuen ([http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/2013/docs/NI-MUH\\_03-2013-pecent-instanyl.pdf](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/2013/docs/NI-MUH_03-2013-pecent-instanyl.pdf)).

## Buprenorfina

Propietate agonista eta antagonistak dituen opioide bat denez, beste opioide batzuk hartzen dituzten pazienteei abstinentzia-sindromea ekarri ahal die, mina barne. Sabai terapeutikoa du eta arnasketa-beheraldia ez da agonista puruekin bezain gertagarria. Dena den, ezin da esan gertatu ezin denik<sup>23</sup>. Modu transdermikoan, mihipean jarrita eta bide parenteralez har daiteke. Espainian ez da beharrezkoa estupefazianteen errezeta egitea banatzeko eta hori bere preskripzioaren igoeraren kausa bat izan daiteke. Haatik, beste opioide indartsu batzuekin gertatu bezala, AEBan arriskuak ebaluatu eta arintzeko programan dago sartuta.

Txaplata bidezko buprenorfinaren eraginkortasunari buruzko ebidentzia nahikoa ahula da. Litekeena da ez izatea morfina bezain eraginkorra eta hark baino efektu kaltegarri gutxiago izan ditzake. Ez da fentanilo transdermikoarekin alderatzeko entsegu ausazkoturik argitaratu<sup>7,19</sup>. Mina tratatzeko beste aukera bat da. Giltzurruneko gutxiegitasunaren kasuan bada abantaila bat, hots, metabolito aktibo oso gutxi metatzen dela<sup>7</sup>.

**Laburbilduz, mina arintzeari dagokionez, ez dago opioide jakin bat, ezta morfina ere, beste edozein baino hobea izan daitekeenaren ebidentzia argirik. Morfinak ahotik hartzeko aukerakoa izaten jarraituko du, haren erabilpenarekin lotutako esperientzia handia delako eta merkeagoa delako. Gainerako opioideak baliagarri izan daitezke opioideen errotazio kasurako.**

## OPIOIDE BIDEZKO TRATAMENDUAREN ONURA ETA ARRISKUAK EPE LUZERA

Analgesiko opioideek argi zehaztutako funtzioa dute min akutu bortitzenen eta min onkologikoaren tratamenduan. Dena den, onkologikoa ez den min kronikoaren kasuan horien erabilera eztabaidagarria da<sup>2,20</sup>. 2008an onkologikoa ez den min kronikoan erabiltzeko opioideei buruzko **INFAC** buletina argitaratu genuen<sup>24</sup>. Bertan epe luzerako eraginkortasunari buruz zalantzak zeudela adierazi genuen eta, ordudanik, ebidentziaren kalitatea ez da gehiegi hobetu.

Epe laburreko entsegu kliniko ausazkotuetan opioideak onkologikoa ez den min kronikoan eraginkorrak izan daitezkeela ikusi da, nagusiki plazeboarekin alderatuta. Haatik, oro har, entsegu horietan datu alboratuak ager daitezke. Sei hilabetetik aurrerako eraginkortasun eta segurtasunari buruzko ebidentzia are mugatuagoa da<sup>9</sup>. Gainera, entseguetan maiz gertatzen da tratamendua alde batera uztea, % 20-80ko portzentaje batekin. Gehienbat, opioideen efektu kaltegarrien eta eraginkortasunik ezaren ondorioz. Gai horrekin lotutako azterketa sistematikoetan antzeko ondorioak atera dira: ez dago epe luzerako erabilerarekin lotutako ebidentziarik. Era berean, opioideen arteko alderaketen nahiz beste tratamendu mota batzuekin (farmakologikoak eta ez farmakologikoak) alderatuz onura kliniko argia agertzen duen ebidentziarik ere ez dago, eta funtzionaltasunaren hobekuntzarekin lotutako emaitzarik ere ez<sup>25</sup>.

*Onkologikoa ez den min kronikoan opioideen erabilera beste tratamendu analgesiko batzuekin onurarik izaten ez duten pazienteentzat soilik gomendatzen da*

Epe luzeko arriskuei dagokionez ere ebidentzia mugatua dela esan daiteke, izan ere, entsegu gehienak eraginkortasuna ebaluatzeko diseinatzen dira eta, gainera, opioide ez diren botiken bidezko kontrol adarrik ez dagoenez, ezinezkoa da segurtasun alderatuaren ebaluazio egitea. Mendekotasunarekin eta adikzioarekin lotutako arriskuari dagokionez ere ebidentzia mugatua da, izan ere, azterketa prospektibo gehienetan arrisku handiko pazienteak kanpoan utzi dira<sup>25</sup>. Opioideekiko mendekotasuna hasiera batean uste zena baino askoz ere ugariagoa da eta min kronikodun pazienteen herenak baino gehiagok pairatzen duela uste da<sup>4</sup>. Adikzioari dagokionez, behaketa-ikerketetei erreparatuz, onkologikoa ez den min kronikoan prebalentziarekin lotutako zenbaki aldakorrak ikus daitezke, % 0-50 bitartekoak. Intzidentzia eta egiazko arriskua ez daude behar bezala zehaztuta. Dena den, adikzio-arriskuaren eta opioide bidezko tratamenduaren arteko loturari dagokionez emaitzak sendoak dira. Era berean, kontuan hartu behar dira arestian aipatutako opioideekin lotutako heriotza kopuruak. Heriotza kopurua areagotu egiten da opioideak gehiago preskribatzen diren heinean. Orobat, heriotza kopurua areagotu egiten da opioideak dosi handitan preskribatzen diren heinean. Egunean 100 mg morfina edo haren baliokidea den dosia baino gehiago hartzen duten pazienteek gaindosia izateko bederatz bi bider arrisku gehiago dute egunean 20 mg-ko dosia hartzen dutenek baino<sup>25</sup>.

Arrisku horiek onartzearen eta epe luzerako eraginkortasunarekin lotutako ebidentziarik ez izatearen eraginez, etiologia ezberdineko onkologikoa ez den min kronikoaren tratamenduari buruzko PKGen erredakzio-batzordeek opioideak beste tratamendu analgesikoekin erantzuten ez duten pazienteengan soilik erabiltzea gomendatu dute eta behar bezala erabiltzeko hainbat gomendio jarraituz: terapiarekin hasi aurretik pazientearen azterketa kliniko zorrotza egitea, adikzio-arriskua ebaluatzeko tresna espezifikoak barne (esate baterako, **Opioid Risk Tool**, izenekoak); pazienteei eta senideei opioideen erabilera kronikoari buruzko arriskuaren inguruko heziketa ematea; opioideak zuhurtasunez preskribatzea, dosia mailaka igoz; eta monitorizazioa maiztasunez egitea opioideen eraginkortasuna, efektu kaltegarriak eta neurritz gaineko balizko erabilerak ebaluatzeko, beharrezkoa balitz, tratamendua etenaz. Eraginkortasuna neurtzeko, helburu errealista bat finkatzea planteatzen da, esate baterako, hobekuntza funtzionala edo mina % 30 arintzea, izan ere, mina erabat arintzea ez da oso gertagarria<sup>9</sup>. PKG askotan, era berean, benzodiazepina eta opioideak aldi berean ez erabiltzea gomendatzen da, bereziki zaharren kasuan<sup>25,26</sup>. 2008ko **INFAC** buletinean adierazitako kontsiderazio praktikoak indarrean daude oraindik. Beraz, buletina irakurtzea gomendatzen dugu.

Gehigarri modura, opioideak agintzeko laguntza-tresnak garatu dira. Haietako bat da Kanadako Macmaster Unibertsitateko National Pain Centre izenekoak garatua (<http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/opioidmanager/>), espainiarrez ere irakur daiteke. Bertan Kanadako gidan opioideak onkologikoa ez den min kronikoan erabiltzeari buruz ematen diren gomendioak multzokatzen dira. Gida hori da opioideak min kronikoan erabiltzeari buruzko gidan ebaluazioan ondoen balioetsi denetako bat<sup>26</sup>.

## OPIOIDEAK MURRIZTU EDO ETETEA ONKOLOGIKOA EZ DEN MIN KRONIKOAN

Hainbat opioide hartuta proba-denbora egoki bat igarota mina arindu ez zaien pazienteen kasuan, tratamendua eten egin behar da pixkanaka. Behaketa-azterketetan ikusi ahal izan denez, opioide-dosi handiak jaso arren min bortitza izaten jarraitzen duten pazienteengan, paradoxikoki, mina arindu eta gogo-aldarteak hobetu egiten da opioide-dosiak murriztuta. Fenomeno horren azalpena ezezaguna da, baina hiperalgesia eta dosifikazioa amaituta gerta daitekeen abstinentsia-sindromearen arintzea izan daiteke arrazoiak, izan ere, horiek handiagoak izaten dira opioide-dosi handiekin txikiekin baino. Dosi murriztean gogo-aldarteak ere hobetu egin daiteke, opioideek eragindako sedazioa eta disforia murriztearen ondorioz<sup>9</sup>.

Opioidea noiz eten	Adibideak eta oharrak
Minaren kausa desagertzea.	Pazienteak mina eragin duen patologiarako tratamendua jaso duenean, dosia murrizten saiatzea gomendatzen da hasierako min hori desagertu den jakiteko.
Onurak gainditzen dituzte arriskuak	Gaindosi-arriskua areagotzean edo erabilera okerraren ebidentzia argia dagoenean gertatzen da.
Onurak gainditzen dituzten efektu kaltegarriak	Efektu kaltegarriek funtzionalitatea oinarriko mailaren azpitik jaitea eragiten dutenean edo pazienteak onartzen ez dituztenean.
Konplikazio medikoak	Opioideek eragindako konplikazioen ebidentziak daudenean, esate baterako, hipogonadismoa, loaren apnea edo hiperalgesia.
Eraginkortasunik eza (*)	Hainbat opioideekin froga egin arren, mina ez dela arindu edo funtzionalitatea ez dela hobetu ikusten denean. Opioidea gogo-aldarteak erregulatzeko erabiltzen denean mina kontrolatzeko baino gehiago.

(\*) Eraginkortasuna = hobekuntza funtzionala edo minaren intentsitatea, gutxienez, % 30 batean arintzea.

### Opioidea nola eten

Opioidea ez da bortizki eten behar. Pixkanaka egin behar da, 2 aste eta 4 hilabete arteko epean. 1-2 astero dosi osoa, gehienez, % 10 murriztea gomendatzen da. Behin hasierako dosiaren herenera iritsita, 2-4 astero % 5 murriztu. Pixkanaka dosia eteteko prozesuan zehar sendagai lasaigarri edo hipnotikoak ekiditea gomendatzea da, bereziki, benzodiazepinak. Kontuan hartu beste analgesikoak ordu finkoetan erabiltzea konbenigarria izan daitekeela<sup>9</sup>.

Aldian behin tratamendua murriztu edo etetea komeni da, eraginkorra dela berresteko.

## IDEIA NAGUSIAK

- **Opioide nagusien tratamendua onkologikoa ez den min kronikoan eztabaidagarria da oraindik. Egokia izan daiteke mina bortitza eta jarraitua denean eta zentzuzko beste terapia batzuekin arintzen ez denean.**
- **Mina arintzeari dagokionez, ez dago opioide jakin bat, ezta morfina ere, beste edozein baino hobea izan daitekeenaren ebidentzia argirik.**
- **Egunean 100 mg morfina edo haren baliokidea den dosia baino gehiago hartzen duten pazienteek gaindosi izateko arrisku gehiago dute.**
- **Onkologikoa ez den min kronikoaren tratamenduan opioideak erabiltzen direnean, aldian behin eraginkortasuna ebaluatu behar da eta pixkanaka etetea komeni da.**

## OPIOIDEEN ERROTazioA

Min onkologikoan maiz erabiltzen den estrategia bat da. Estrategia horri jarraituz, hasierako opioidearekin analgesia egokia lortzen ez denean edo arazoak ekar ditzaketen efektu kaltegarriak agertzen direnean, opioidearen administrazio bidea edo opioidea bera aldatu egiten dira. Opioide batetik bestera norbanakoaren erantzuna aldatu egin daiteke, bai analgesiaren kasuan eta baita efektu kaltegarrien kasuan ere<sup>9,20</sup>. Horretan oinarritzen da opioideen errotazioa eta gida gehiengatik aukera egokitzat hartzen da, nahiz eta eraginkortasunaren ebidentzia oso mugatua den, bereziki onkologikoa ez den min kronikoan. Ebidentzia mugatu horrek, era berean, desadostasuna sorrarazten du opioideen aldaketa egiteko gomendioei dagokionez: oro har, tolerantzia gurutzatuaren ondorioz, opioideen errotazioa egiterakoan analgesiarekin lotutako dosi baliokideak kalkulatzeko eta sendagai berriaren hasierako dosia % 25-50 murriztea gomendatzen da, erreskate-dosia erabiliz min bortitzerako edo abstinentzia-sintomarako (ikus 1 eta 2 taulak). Dena den, zenbait autorek zalantzan jartzen dute analgesiarekin lotutako dosi baliokideen kalkulua egiteko taulak erabiltzea, izan ere, horrela gaindosi eta heriotza kasuak areagotu egin daitezkeela uste baitute. Taula horiek, gida guztietan berberak ez izateaz gain, badute eragozpen bat, hain zuzen, min kronikorik ez zuten pazienteen datutik abiatuz eratu direla (esate baterako, ebakuntza osteko mina zuten pazienteak edo, are, pertsona osasun-tsuak aintzat hartuta). Arazo horiek ekidite aldera, hasierako opioidearen dosia murriztuz joateko estrategia proposatzen dute, aldi berean, opioide berriaren dosia titulatzen den bitartean<sup>14</sup>.

### 1. taula. Opioide berriaren dosia txandaketan (9. erreferentziatik hartuta)

Aurretiko opioidearen dosia	Opioide berriari dagokion dosi iradokia
Handia (75 mg morfina baino gehiago edo baliokidea)	Aurretiko opioidea baino % 50 gutxiago (morfinaren baliokide bihurtua)
Moderatua edo baxua (75 mg morfina baino gutxiago edo baliokidea)	Aurretiko opioidearen % 60-75 (morfinaren baliokide bihurtua)

### 2. taula. Opioideen konbertsioa

Ahotiko 30 mg morfina-erako baliokidetasuna <sup>9</sup>			
OPIOIDEA	Ahotiko morfina-erako konbertsioa egiteko, biderketa hau egin:...	Ahotiko morfina-erako konbertsioa egiteko, biderketa hau egin:...	Para convertir desde morfina oral, multiplicar por...
morfina	30 mg	1	1
kodeina	200 mg	0,15	6,67
oxikodona	20 mg	1,5	0,667
hidromorfona	6 mg	5	0,2
metadona eta tramadola	Morfinarekiko baliokidetasuna ez da argiro finkatu		
Ahotiko morfina-erako eta fentanilo transdermikoaren arteko baliokidetasuna <sup>9</sup>		Ahotiko morfina-erako eta buprenorfina transdermikoaren arteko baliokidetasuna <sup>21</sup>	
Fentanilo transdermiko	Ahotiko morfina	Buprenorfina transdermiko	Ahotiko morfina
25 µg orduko	60-134 mg		
37 µg orduko	135-179 mg		
50 µg orduko	180-224 mg		
62 µg orduko	225-269 mg		
75 µg orduko	270-314 mg	35 µg orduko	30-60 mg
87 µg orduko	315-359 mg	52,5 µg orduko	90 mg
100 µg orduko	360-404 mg	70 µg orduko	120 mg

## BIBLIOGRAFIA

- Utilización de opioides en España (1992-2006) Informe AEMPS. [on line]: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/opioides.pdf>
- Diego L, Limón E. Tratamiento con opiáceos para el manejo del dolor crónico no oncológico: consideraciones y aspectos prácticos para mejorar su uso. Butlletí d'informació terapèutica. 2012;23(9):53-8. [on line]: [http://www20.gencat.cat/docs/canalsalut/Minisite/Medicaments/Professionals/Butlletins/Boletin\\_Informacion\\_Terapeutica/Documents/Arxiu/BIT\\_v23\\_n09e.pdf](http://www20.gencat.cat/docs/canalsalut/Minisite/Medicaments/Professionals/Butlletins/Boletin_Informacion_Terapeutica/Documents/Arxiu/BIT_v23_n09e.pdf)
- Kuehn BM. FDA tightens indications for using long-acting and extended-release opioids to treat chronic pain. JAMA. 2013;310(15):1547-49.
- Dowell D, Kunins HV, Farley TA. Opioid analgesics-risky drugs, not risky patients. JAMA. 2013;309(21):2219-20.
- Atkinson TJ, Schatman ME, Fudin J. The damage done by the war on opioids: the pendulum has swung too far. J Pain Res. 2014;(7):265-8. [on line]: <http://www.dovepress.com/the-damage-done-by-the-war-on-opioids-the-pendulum-has-swung-too-far-peer-reviewed-article-JPR>
- Tapentadol. Prescrire International. 2014;23(149):121-4.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of chronic pain. Edinburgh:SIGN;2013. (SIGN publication no. 136). [December 2013]. [on line]: <http://www.sign.ac.uk/pdf/SIGN136.pdf>
- Portenoy RK, Mehta Z, Ahmed E. Cancer pain management with opioids: optimizing analgesia. UpToDate. 2013. [on line]: [http://www.uptodate.com/contents/cancer-pain-management-with-opioids-optimizing-analgesia?source=search\\_result&search=opioides+en+cancer&selectedTitle=1%7E150](http://www.uptodate.com/contents/cancer-pain-management-with-opioids-optimizing-analgesia?source=search_result&search=opioides+en+cancer&selectedTitle=1%7E150)
- Kahan M, Mailis-Gagnon A, Wilson L, Srivastava A; National Opioid Use Guideline Group. Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic noncancer pain: clinical summary for family physicians. Part 1: general population. Can Fam Physician. 2011;57(11):1257-66, e407-18.
- Ficha Técnica Oxycotin®.
- Schmerztherapie mit Opioiden. Der Arzneimittelbrief. 2011;45(9):65-72.
- Oxycodona/Naloxona. Nuevo Medicamento a Examen nº 190. 2012. [on line]: [http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime\\_nuevo\\_medicamento/eu\\_amb/adjuntos/oxycodona\\_naloxona\\_ficha\\_e.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medicamento/eu_amb/adjuntos/oxycodona_naloxona_ficha_e.pdf)
- Oxycodone hydrochloride/naloxone hydrochloride. Common Drug Review. CADTH 2012. [on line]: [http://www.cadth.ca/media/cdr/complete/cdr\\_complete\\_Targin\\_2\\_Jan-27-12\\_e.pdf](http://www.cadth.ca/media/cdr/complete/cdr_complete_Targin_2_Jan-27-12_e.pdf)
- Snyder B. Revisiting old friends:update on opioid pharmacology. Aust Prescr. 2014;37(2):56-60. [on line]: <http://www.australianprescriber.com/magazine/37/2/56/60>
- Hidromorfona Oros. Nuevo Medicamento a Examen nº 150. 2009. [on line]: [http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime\\_nuevo\\_medicamento/eu\\_amb/adjuntos/hidromorfona\\_fitxa.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medicamento/eu_amb/adjuntos/hidromorfona_fitxa.pdf)
- Tapentadol. Nuevo Medicamento a Examen nº 195. 2012. [on line]: [http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime\\_nuevo\\_medicamento/eu\\_amb/adjuntos/tapentadol\\_ficha\\_e.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medicamento/eu_amb/adjuntos/tapentadol_ficha_e.pdf)
- Mercadante S, Porzio G, Gebbia V. New opioids. J Clin Oncol. 2014;32:1671-6. [on line]: <http://jco.ascopubs.org/content/early/2014/05/05/JCO.2013.51.8662.full.pdf>
- Tapentadol sustained release (Palexia SR) for chronic, severe disabling pain. NPS RADAR. 3 Jun 2014. [on line]: <http://www.nps.org.au/publications/health-professional/nps-radar/2014/june-2014/tapentadol>
- Opioids in palliative care: safe and effective prescribing of strong opioids for pain in palliative care of adults. NICE Clinical Guideline. May 2012. [on line]: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13745/59287/59287.pdf>
- Rosenquist E. Overview of the treatment of chronic pain. UpToDate. 2014. [on line]: [http://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-chronic-pain?source=search\\_result&search=chronic+pain&selectedTitle=1%7E150](http://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-chronic-pain?source=search_result&search=chronic+pain&selectedTitle=1%7E150)
- Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08. [on line]: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_428\\_Paliativos\\_Osteba\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_428_Paliativos_Osteba_compl.pdf)
- Zeppetella G, Davies AN. Opioids for the management of breakthrough pain in cancer patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 10. Art. No.: CD004311. DOI: 10.1002/14651858.CD004311.pub3.
- Ficha técnica Transtec®.
- Opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico. INFAC. 2008;16(10):51-6. [on line]: [http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkcevi04/es/contenidos/informacion/cevime\\_infac/es\\_cevime/adjuntos/infac\\_v16\\_n10.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkcevi04/es/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/infac_v16_n10.pdf)
- Special Report: Chronic Noncancer Pain—Long-Term Opioid Benefits and Harms. Technology Evaluation Center. Blue Cross and Blue Shield Association. Assessment Program Volume 27, No. 1 October 2012. [on line]: [http://www.bcbs.com/blueresources/tec/vols/27/27\\_01.pdf](http://www.bcbs.com/blueresources/tec/vols/27/27_01.pdf)
- Nuckols TK, Anderson L, Popescu I, et al. Opioid prescribing: A systematic review and critical appraisal of guidelines for chronic pain. Ann Intern Med. 2014;160(1):38-47.

Berrikuspen bibliografikoaren data: 2014ko maiatza

Mendikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. OSABIDEn bitartez egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, Osakidetza intranetaren bidez, txartel horia beteaz edo AEMPSen interneteko <https://www.notificaRAM.es> helbidean

**Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu:** zure erakundeko farmazialaria edo MIEZ - tel. 945 01 92 66 - e-maila: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

**Idazkuntza Batzordea:** José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizu, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Julia Barroso, Arrate Bengoa, Saioa Domingo, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Eguzkiñe Ibarra, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M<sup>a</sup> José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloqui, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



Osakidetza



EUSKO JAURLARITZA  
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA

DEPARTAMENTO DE SALUD

ISSN: 1575054-X

**Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia**  
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco