

KONJUNKTIVÁLNÍ PODÁNÍ BUPRENORFINU U KRÁLÍKA.

J. Málek¹, L. Hess², Z. Šimůnková², A. Kurzová¹

¹*Klinika anesteziologie a resuscitace 3. LF UK a FNKV Praha*

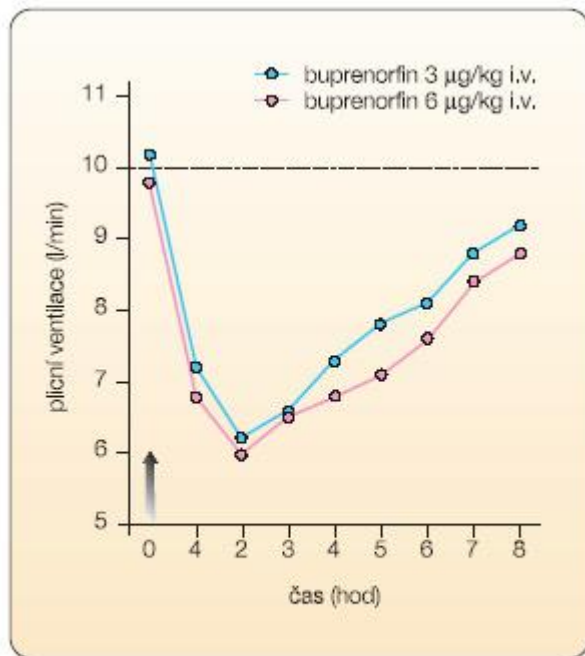
²*Centrum experimentální medicíny, IKEM Praha*

Buprenorfin

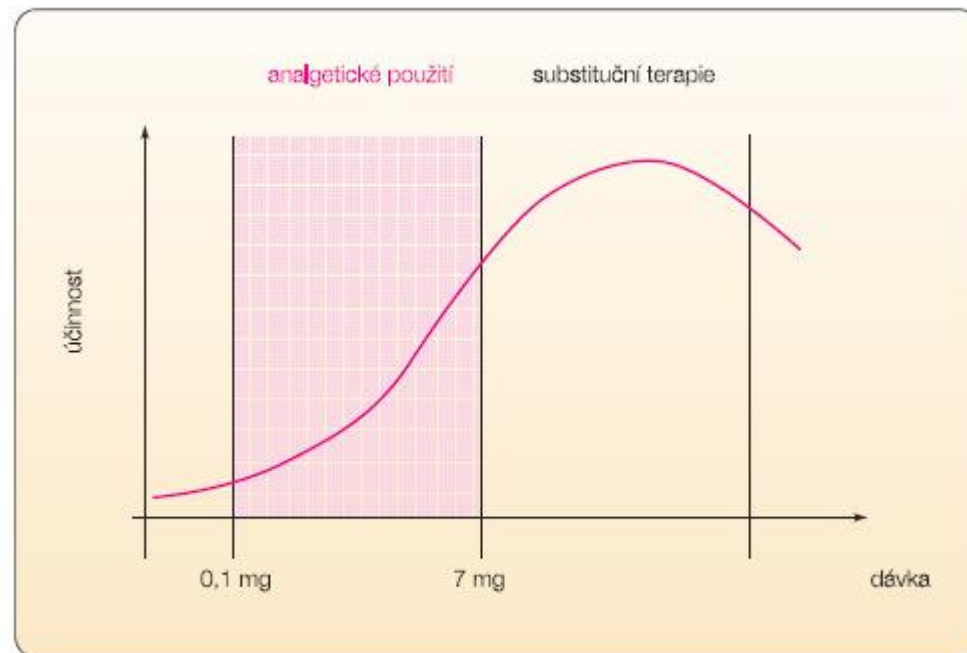
- Vyvinut v 70. letech jako neadiktivní analgetikum (Temgesic)
- V 80. letech první zprávy o zneužití heroinisty
- Parciální opioidní agonista
- Dávkování 3 – 6 (9) mcg/kg po 8 – 12 hod. i.v. a i.m.
 - Vysoká rozpustnost v tucích i ve vodě, nízká molekulární hmotnost a konfigurace molekuly usnadňují průnik do tkání jak při slizničním, tak při transdermálním i parenterálním podávání.
 - Analgezie podobná ostatním opioidům
 - Delší účinek (poločas analgetických dávek 5 hodin)
 - Menší NÚ (sedace, nevolnost, synkopa, velmi vzácně dechová deprese)

Účinky buprenorfinu

Ševčík, 2006



Graf 1 Ovlivnění plicní ventilace podáním různých dávek buprenorfinu; podle [18] – Dahan, 2005.



Graf 2 Analgetická účinnost buprenorfinu v závislosti na dávce.

Kontraindikace

- Známá alergie
- Těhotenství
- Kojení
- Opatrnosti u
 - Hepatální dysfunkce
 - Těžké renální dysfunkce
 - Závislosti na opioidech

Netradiční způsoby podání

- Neinvazivnost
- Jednoduchost
- Medicína katastrof a krizové situace

- Konjunktivální podání
 - Snadno přístupné
 - Krevní zásobení i při šoku (průměr venul snížen o 1/5, rychlost krevního proudu zvýšena o 30 %) Cheung et al., 2007

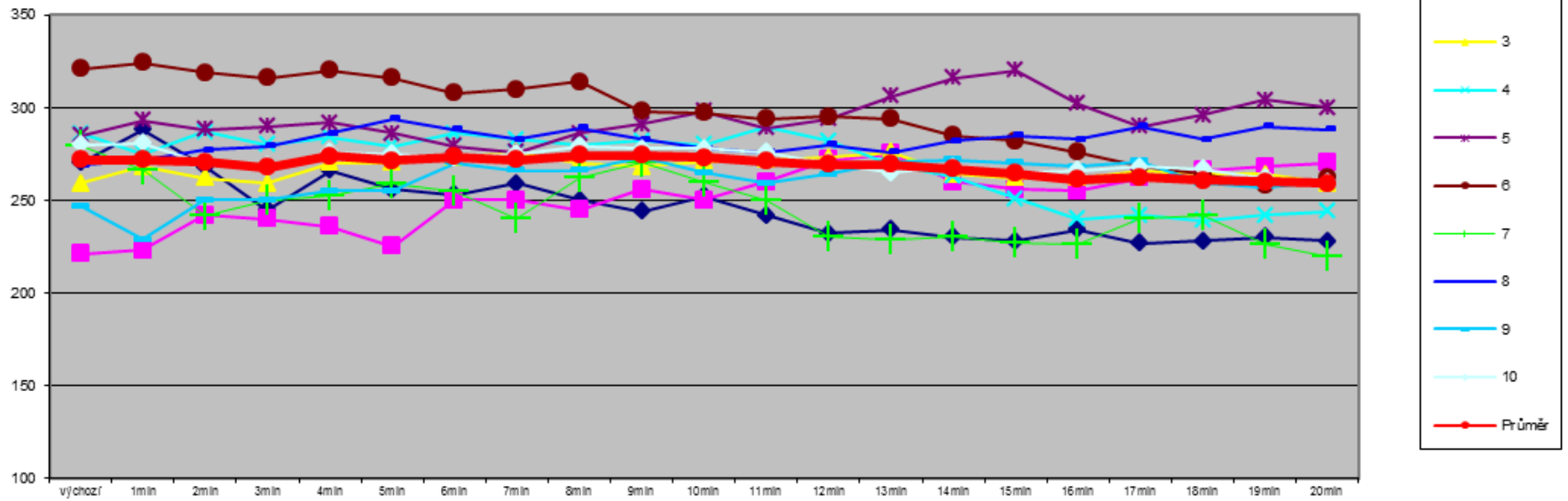
Metodika

- 10 králíků druhu činčila šedá obou pohlaví
- Buprenorfin 0,05 mg/kg konjunktiválně
- Měřené parametry před podáním a dále pak v pětiminutových intervalech po dobu 20 minut
 - SpO₂
 - krevní tlak (TK)
 - tepová frekvence (TF)
- Imobilizační čas (ztráta polohového reflexu)
- Známky podráždění oka modifikovanou metodou dle normy ČSN EN ISO 10993-101.
- Pro analýzu parametrů ventilace a oběhu ANOVA test

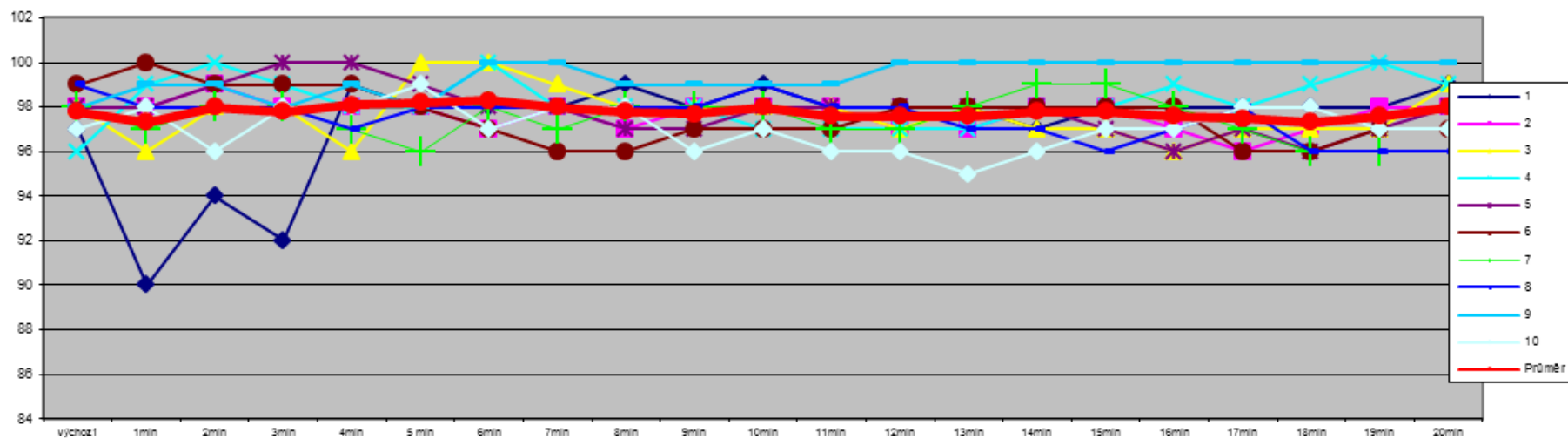
Výsledky

- Imobilizační čas $365,6 \pm 156,1$ s
- Žádné známky konjunktivální iritace.
- Žádné statisticky významné změny v
 - TF
 - SpO₂
- Mírný pokles systolického TK ($p < 0,05$)

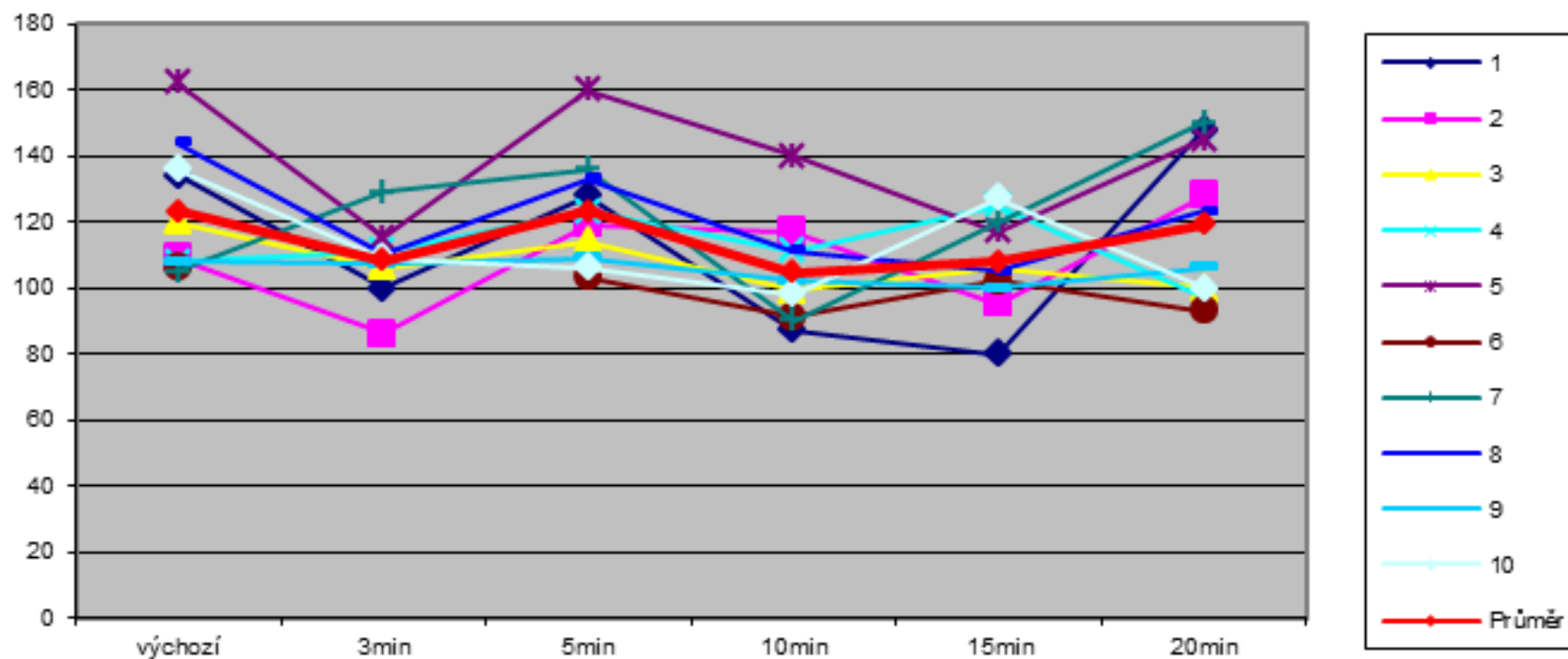
TF při sedaci buprenorfinem, podaným konjunktiválně u králíka



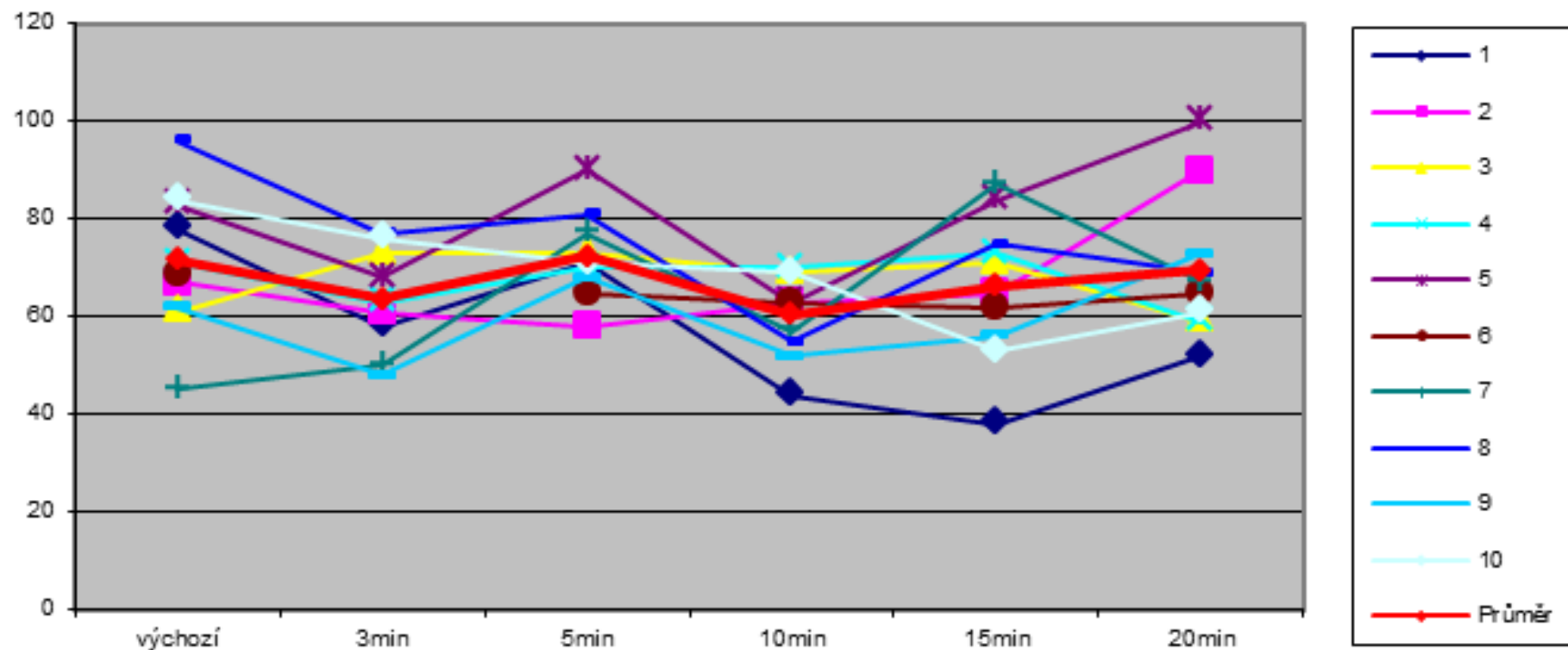
sat O2 při sedaci buprenorfinem, podaným konjunktiválně u králíka



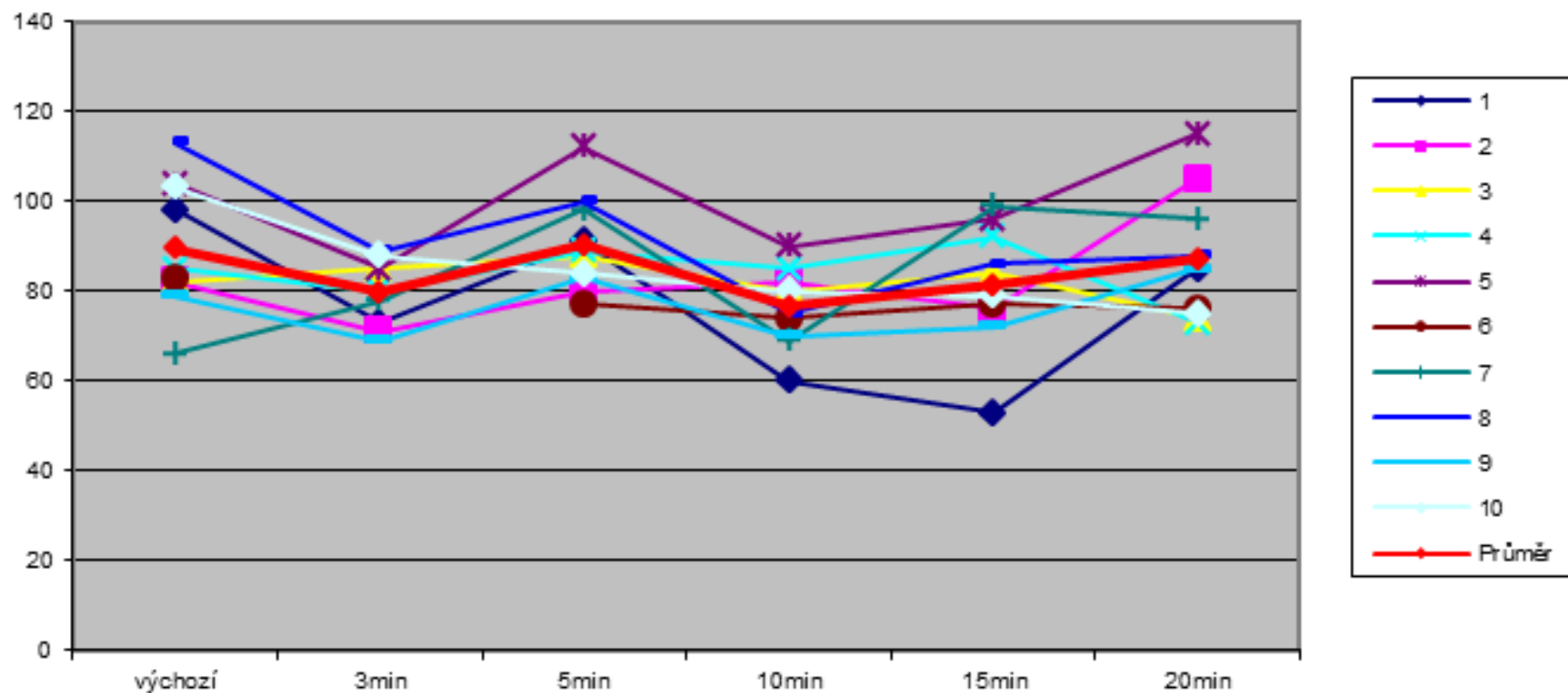
systolický TK při sedaci buprenorfinem, podaným konjunktiválně u králíka



diastolický TK při sedaci buprenorfinem, podaným konjunktiválně u králíka



střední TK při sedaci buprenorfinem, podaným konjunktiválně u králíka



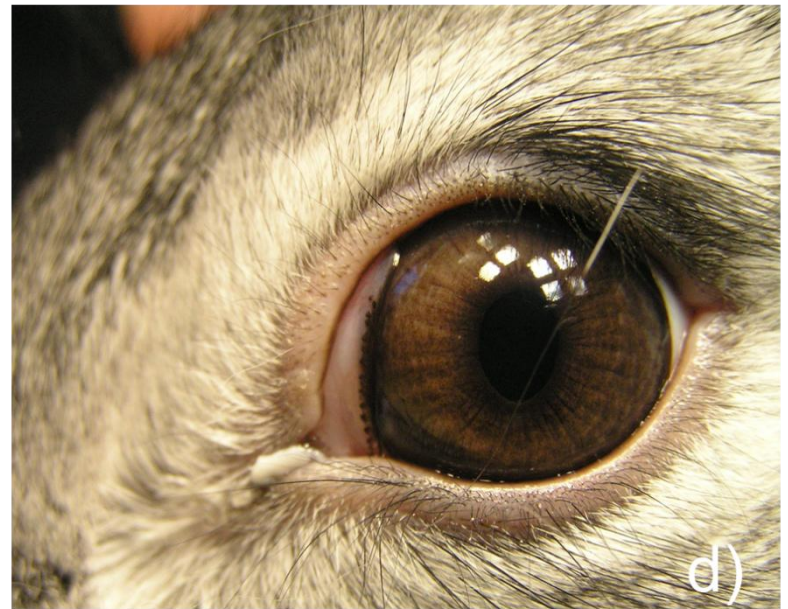
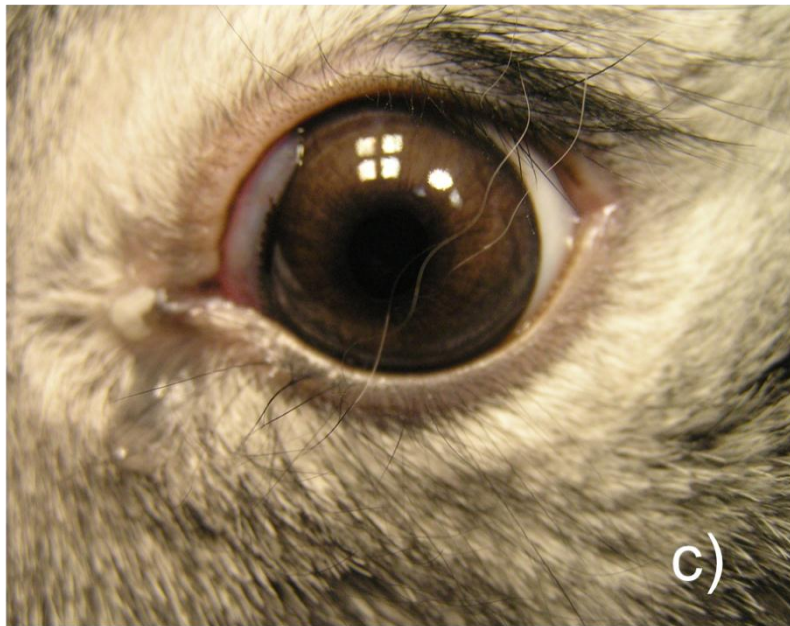


Illustration photo: No signs of conjunctival irritation a) before instillation, b) instillation, c) 10 minutes after instillation, d) 20 minutes after instillation

Závěr

- U králíků měla konjunktivální aplikace buprenorfinu 0,05 mg/kg nástup účinku okolo 6 minut
- Nevyvolávala ani dechovou depresi, ani podráždění oka.
- Výsledky tak teoreticky rozšiřují dostupnou paletu léků a způsobů podání k vyvolání analgezie a sedace v medicíně katastrof
- Před praktickou aplikací je třeba ještě další výzkum.