

KAPANOL - NOVA MOČ V ZDRAVLJENJUBOLEČINE

Nuška Čakš-Jager

Kapanol je zdravilo morfinijevega sulfata s podaljšanim sproščanjem in pomembno novost v zdravljenju kronične bolečine. Vsebuje ugodno kombinacijo peroralnega jemanja zdravila in enkratnega sistema podaljšanega sproščanja, kar omogoča kontinuirano in enakomerno kontrolo kronične bolečine.

Aktivna učinkovina Kapanola je morfin, ki je narkotični analgetik. Podobno kot pri drugih opioidnih analgetikih doseže Kapanol analgetični učinek z agonističnim delovanjem na opioidne receptorje.

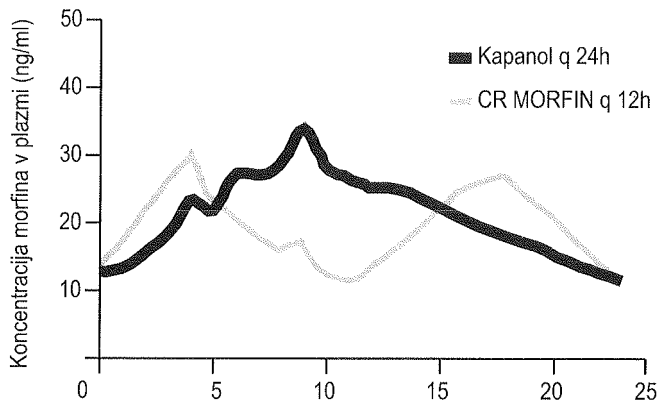
Posebnost Kapanola, ki omogoča njegove dobre farmakokinetične lastnosti, je sestava kapsule. Želatinasta kapsula se hitro razgradi v želodcu, kjer sprosti številne, s polimernim plaščem ovite pelete. V 100-miligramski kapsuli je na primer prek 300 pelet s premerom okrog 1,4 mm. Ta velikost jim omogoča neoviran prehod skozi ustje pilorusa iz želodca v dvanajstnik. Sproščanje morfinijevega sulfata iz pelet je odvisno od pH okolja, zato se v želodcu ne sprošča ob nizkih pH vrednostih. S prehodom v tanko črevo se ob višjih vrednostih pH pelete ne razgradijo takoj in popolnoma. V plašču pelet nastanejo mikropore, ki omogočajo počasno sproščanje morfinijevega sulfata in tako zagotavljajo enakomerno koncentracijo morfina v krvi 12 do 24 ur.

FARMAKOKINETIČNI PARAMETRI ZA KAPANOL (24 ur)
in za CR MORFIN (12 ur).

Parameter	KAPANOL 24 UR	CR MORFIN 12 UR
C_{max} (ng/mL) ^a	37,3	36,9
C_{ave} (ng/mL) ^a	20,9	19,1
C_{min} (ng/mL) ^a	9,9*	7,6
T_{max} (h)	10,3*	4,4
AUC (ng.h/mL) ^a	501	457
$t_{0.75 C_{max}}$ (h)	6,0*	4,8
FLUKTUACIJA	1,4*	1,6

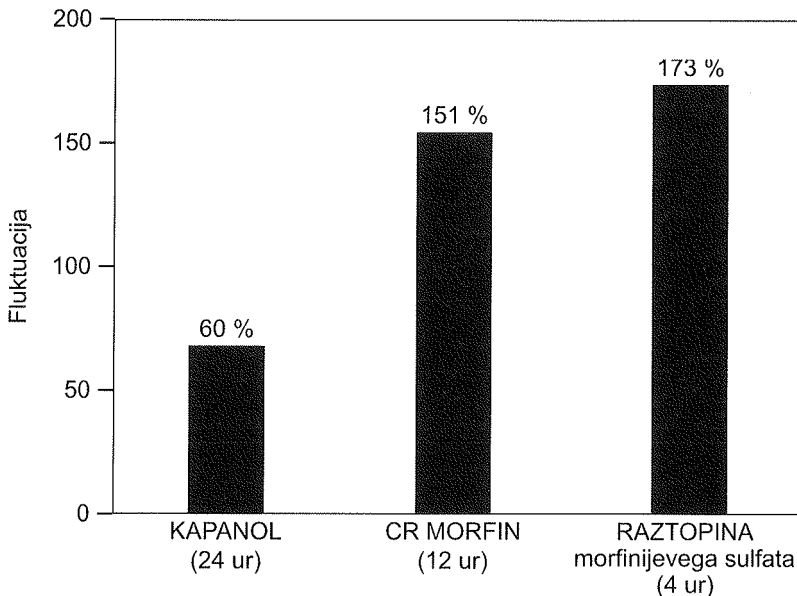
Kapanol z enkrat dnevnim odmerjanjem kaže v stanju stabilizacije bolj enakomeren farmakokinetični profil kot 12 ur delujoči CR Morfin.

Povprečna koncentracija morfina v plazmi (ng/ml) kot funkcija časa (h) po 1000-urnem odmerku ob stabilizaciji (7. dan). Povzeto po Gourlay, G. K. in sod. (1954).



Čas po 1000-urnem odmerku ob stabilizaciji (7. dan).

Ugodne farmakokinetične lastnosti Kapanola so izrazite v primerjavi s fluktuacijami morfijskih koncentracij v plazmi med Kapanolom, CR Morfinom in raztopino morfinijevega sulfata.

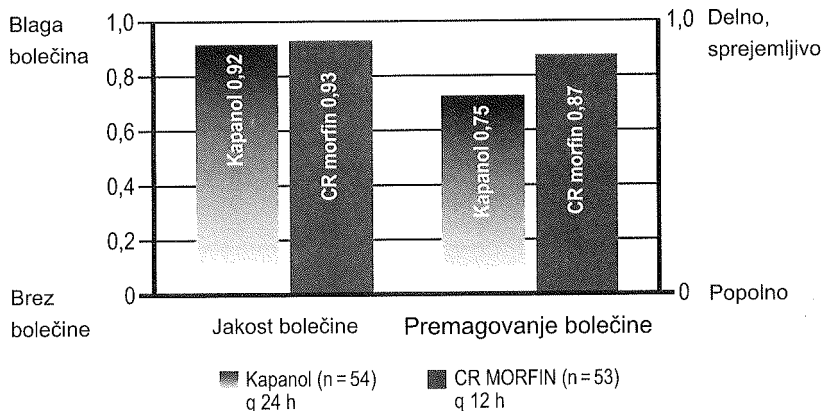


Morfin se dobro razporedi po telesu, prehaja skozi placento, najdemo ga tudi v mleku doječih mater. Se ne nabira v tkivih, če ga dajemo v normalnih odmerkih. Sorazmerno nizek odstotek (30 do 35 %) morfina v krvi se veže na plazemske proteine.

Razpolovni čas morfina je 2 do 4 ure, zato podaljšano sproščanje morfinijevega sulfata iz kapsul Kapanola zagotavlja enakomerno plazemsko koncentracijo morfina in uspešno zdravljenje bolečine z enkrat dnevnim odmerkom. Podobno kot pri drugih opiatnih receptorjih poteka glavna pot razgradnje Kapanola prav tako v jetrih s konjugacijo z D-glukuronsko kislino, pri čemer nastaneta glavna metabolita morfin-3-glukuronid in morfin-6-glukuronid.

Morfin se primarno izloča skozi ledvice.

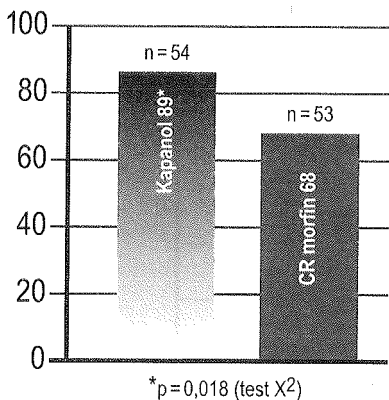
KAPANOL je primeren za lajšanje zmerne do močne kronične bolečine. Z enkrat dnevnim odmerkom premaguje bolečino enako učinkovito kot morfin z 12-urnim nadzorovanim izločanjem. To so potrdili tudi bolniki v dnevni (ustni) oceni jakosti bolečine in učinkovitosti analgezije v obeh opazovanih skupinah.



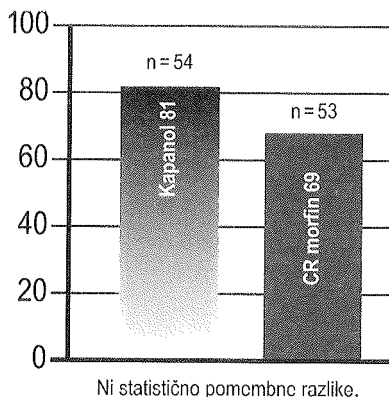
Povzeto po Broomheadu in sod. (1995)²

Prav tako je izredno pomembna bolnikova splošna ocena uspešnosti premagovanja bolečine in kvalitete spanja. Statistično večje število bolnikov je dalo prednost Kapanolu s 24-urnim delovanjem pred morfinom CR z 12-urnim delovanjem.

Bolnikova splošna ocena uspešnosti premagovanja bolečine
(odstotek tistih, ki so ocenili zdravljenje za zelo uspešno ali uspešno)



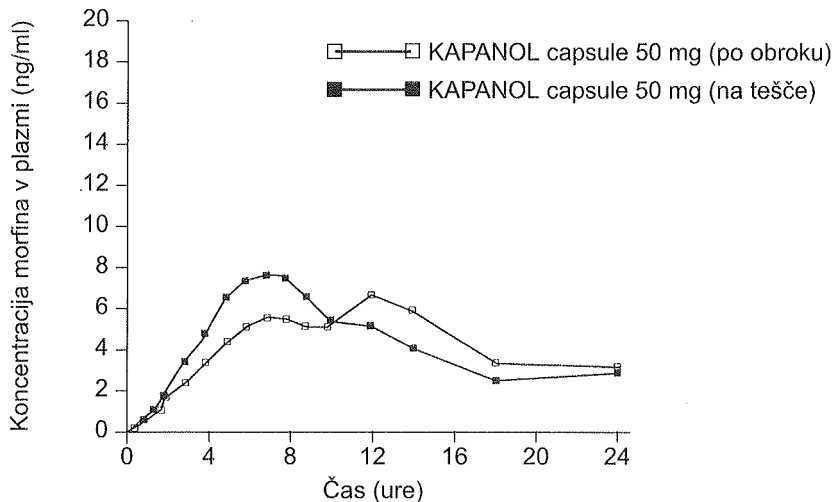
Kvaliteta spanja
(odstotek tistih, ki so spanje ocenili za zelo dobro ali kar dobro)



Povzeto po Broomheadu in sod. (1995)

Pri Kapanolu opažajo podobne stranske učinke, kot jih povzročata CR morfin. Najpogosteje se pojavijo: težave z zaprtjem, slabost in bruhanje, sedacija, disforija in eforija. Za Kapanol veljajo enake kontraindikacije kot pri vseh morfijskih pripravkih (preobčutljivost za morfine, akutna bronhialna astma, respiratorna depresija, zapora v prebavilih, biliarne kolike, sočasno jemanje monaminooksidaznih zaviralcev).

Kapsule Kapanola so v treh različnih jakostih po 20, 50 in 100 mg. Zdravilo je brez okusa. Bolniki naj kapsule po možnosti pogoltnejo cele, lahko pa jih odprejo in pelete stresejo v kozarec vode ali na kašasto hrano. Lahko jih dajemo tudi po želodčni sondi (16 French). Kapsule Kapanol dajemo na tešče ali po obroku, kar ne vpliva na koncentracijo morfina v plazmi.



Sklep

Kapanol je primeren za lajšanje zmerne do močne kronične bolečine. S podaljšanim sproščanjem omogoča zelo prilagodljivo odmerjanje in način jemanja. Enkrat do dvakrat dnevno odmerjanje Kapanola zagotavlja enakomerno plazemsko koncentracijo morfina in učinkovito, preprosto ter varno celodnevno premagovanje bolečine.

Literatura

1. Maccarrone C, West RJ, Broomhead AF, et al. Single dose pharmacokinetics of Kapanol, a new oral sustained-release morphine formulation. *Drug Investigation* 7 (5): 262-274, 1994
2. Gourlay GK, Plummer JL, Cherry DA, et al. A Comparison of Kapanol™ (a new sustained release morphine formulation), MST Continus® and morphine solution in can-

cer patients: pharmacokinetic aspects. [Abstract 998] IASP, 7th World Congress on Pain, Paris, August 22-27, 1993 [Data on file, Glaxo Wellcome Australia, F.H. Faulding]

3. A randomized, double-blind, double-dummy, crossover study comparing the pharmacokinetics and pharmacodynamics of Kapanol™ capsules given every 24 hours with MS Continus® tablets given every 12 hours in the management of patients with moderate to severe chronic cancer pain. [Data on file, Glaxo Wellcome Australia, F.H. Faulding]
4. Cherry DA, Gourlay GK, Plummer JL, et al. A comparison of Kapanol™ (a new sustained release morphine formulation), MST Continus® and morphine solution in cancer patients: morphine metabolite profiles and renal function. [Abstract 999] IASP, 7th World Congress on Pain, Paris, August 22-27, 1993. [Data on file, Glaxo Wellcome Australia, F.H. Faulding]
5. Cherry DA, Gourlay GK, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of twenty four hourly Kapanol compared to twelve hourly MS Contin in the treatment of severe cancer Pain, Pain Management unit, Flinders Medical Centre.