

PREDOZIRANJE Z OPIOIDI

Mateja Jandl

UVOD

Predoziranje je glavni vzrok prezgodnje smrti med uporabniki opioidov, skupna umrljivost med njimi – predvsem med tistimi, ki si drogo vbrizgavajo – pa je približno od 10- do 20-krat višja od umrljivosti v splošni populaciji enake starosti.

Smrt zaradi predoziranja z opiodi običajno ne nastopi takoj, temveč v dveh do treh urah. Da je vzrok za nezavest in/ali srčni zastoj predoziranje z opiodi, prepoznamo po treh simptomih, imenovanih *triada opioidnega predoziranja*:

- zožene zenice (zelo ozke, kot bucikina glavica),
- motnje zavesti (nezavest),
- neenakomerno, počasno dihanje ali dihalna odpoved.

Večina predoziranj se zgodi zaradi uporabe heroina (diacilmorfina), polsintetičnega opioda, proizvedenega z enostavno kemično reakcijo iz morfina. Deluje predvsem na opiodne receptorje μ , ki so odgovorni za večino njegovih analgetičnih učinkov (supraspinalnih, spinalnih in perifernih), depresijo dihanja, miozo, zmanjšano peristaltiko, eforijo, sedacijo ter fizično odvisnost.

Heroin, injiciran intravensko ali intramuskularno, vstopi v krvni obtok, prečka hematoencefalno bariero in začne delovati približno 20 sekund po i. v. injiciranju oziroma nekoliko pozneje po i. m. aplikaciji. Takoj se presnovi v

aktivne metabolite – morfin, morfin-glukuronid in 6-acetilmorfin. Ti metaboliti ostanejo vezani na opioidne receptorje, dokler ne izgubijo afinitete za vezavo. V jetrih se opioidi presnavljajo na dva načina: preko encimskega sistema citokroma P450 ali z glukuronidacijo.

Poleg heroina so v toksikoloških poročilih o smrtnih predoziranjih pogosto navedeni tudi drugi opioidi, kot so metadon, fentanil in tramadol. Če osebe poleg opioidov zaužijejo še alkohol ali sedativna zdravila (npr. benzodiazepine), se tveganje za predoziranje poveča, saj lahko odmerek, ki sicer ne bi bil nevaren, postane smrten. Predoziranje tako vodi v življenjsko ogrožajočo respiratorno depresijo, miozo in motnje zavesti, pogosto pa do smrti zaradi zadušitve ali aspiracije.

Opioid fentanil, ki ima kar 50-krat močnejši protibolečinski učinek kot heroin, za zdaj v Sloveniji ne predstavlja večje nevarnosti za javno zdravje, pojav potentnih sintetičnih opioidov pa vsekakor predstavlja večje tveganje za predoziranje v populaciji injicirajočih uporabnikov prepovedanih drog.

V primeru srčnega zastoja čim prej pokličemo dispečerja na 112, ki nam bo dal ustrezna navodila glede dajanja antidota naloksona.

ODVISNOST OD OPIOIDOV

Večina ljudi ob jemanju opioidnih zdravil doživi evforično reakcijo, saj opioidi vplivajo tudi na možganske strukture, ki so del nagrajevalnega sistema. Ta njihova lastnost – povzročanje občutka evforije – lahko pojasni pogosto uporabo v rekreativne namene ali za samozdravljenje. Pomembni lastnosti opioidov sta tudi razvoj psihične in fizične odvisnosti ter visoko tveganje za predoziranje.

Odvisnost od opioidov je skupek kognitivnih, vedenjskih in fizioloških pojavov. Mednarodna klasifikacija bolezni, 10. izdaja (ICD-10, iz angl. *International classification of disease*), opredeljuje šest značilnosti:

- močna želja ali občutek prisile po uporabi opioidov,
- težave pri nadzorovanju njihove uporabe,
- fiziološko stanje odtegnitvenega sindroma,
- razvoj tolerance,

- postopno zanemarjanje drugih interesov ali užitkov,
- vztrajanje pri uporabi kljub jasnim dokazom o škodljivih posledicah.

ICD-10 opredeljuje odvisnost kot prisotnost treh ali več od naštetih pojavov, ki sočasno nastopijo kadar koli v preteklem letu.

NALOKSON

Nalokson, polsintetični derivat morfina (N-alil-nor-oksiformon), je specifični opioidni antagonist, ki deluje kompetitivno na opioidne receptorje. Ker se močneje veže nanje kot opiodi, izpodrine molekule opiodov z receptorjev v možganih in telesu ter tako začasno nevtralizira njihove učinke. Smernice ERC 2025 vključujejo uporabo antidota naloksona kot osnovnega ukrepa pri sumu na zastrupitev z opiodi tudi v okviru temeljnih postopkov oživljanja (TPO).

Nalokson je zelo dobro poznana in varna učinkovina. V urgentni medicini se uporablja za preprečevanje depresije dihanja zaradi predoziranja z opiodi že od 70. let prejšnjega stoletja. Raziskave so pokazale, da so neželeni učinki redki in da se resni pojavljajo v manj kot 1,5 % primerov. Najpogostejši so simptomi odtegnitvenega sindroma, katerih intenziteta je odvisna od stopnje zastrupitve.

V odsotnosti opiodov nalokson nima pomembnega farmakološkega učinka. Toleranca, telesna ali duševna odvisnost od naloksona niso bile opažene. Najpogostejši neželeni učinek je slabost, pogosti pa tudi omotica, glavobol, pospešen srčni utrip in spremembe krvnega tlaka. Pri osebah, fizično odvisnih od opiodov, se lahko po uporabi pojavi odtegnitveni sindrom. Zaradi širokega terapevtskega razpona prevelik odmerek ni možen, tveganje za zlorabo pa je izredno nizko.

V Sloveniji je od marca 2021 v Centrih za zdravljenje odvisnosti in lekarnah na voljo intranazalni nalokson (pršilo za nos), ki vsebuje 1,8 mg naloksona (v obliki klorida dihidrata) v enodmernem vsebniku. Indiciran je za odrasle in mladostnike, stare 14 let ali več.

Farmakokinetika naloksona

Po intranazalni uporabi se nalokson zelo hitro absorbira; že po eni minuti je zaznaven v sistemskega obtoku. Študije z 2 mg intranazalnega odmerka so pokazale, da povprečna absolutna biološka razpoložljivost znaša 47 %, povprečni razpolovni čas pa 1,4 ure.

Intranazalni nalokson v odmerku 4 mg (en razpršek v eno nosnico) je enako učinkovit kot 0,4 mg intramuskularno, vendar je bistveno enostavnejši za uporabo izven bolnišničnega okolja (4). Učinek nastopi v 2–3 minutah. Trajanje antagonističnega učinka običajno znaša 45 minut do 4 ure, lahko pa je potrebna ponovna uporaba, odvisno od vrste, količine in poti uporabe opioida. Ker ima nalokson krajši razpolovni čas kot večina opioidov, je pri zastrupitvah z močnimi sintetičnimi opiodi (npr. fentanili) pogosto potrebna večkratna aplikacija ali hospitalizacija.

Presnavlja se v jetrih – večinoma s konjugacijo z glukuronsko kislino in redukcijo 6-keto skupine. Izloča se skozi ledvice, približno 70 % v 72 urah.

Ukrep »nalokson za domov«

Ukrep »nalokson za domov« je pomembna javnozdravstvena strategija za zmanjšanje umrljivosti zaradi predoziranja z opiodi in je uvedena v številnih državah. Omogoča dostop do naloksona in izobraževanje za ljudi, ki si vbrizgavajo droge, njihove družinske člane ter druge osebe, ki bi lahko bile priča predoziranju.

Ker smrt zaradi predoziranja običajno ne nastopi takoj (ampak v 2–3 urah) in ker so v večini primerov prisotne tudi druge osebe (družinski člani, vrstniki, delavci v terenskih programih), lahko pravočasna intervencija bistveno zmanjša smrtnost. Več kot polovica predoziranja se zgodi doma, zato je dostopnost naloksona na tem mestu ključna.

Poudarek je tudi na izobraževanju laikov (uporabnikov, svojcev, reševalcev) o prepoznavanju znakov predoziranja, pravilnem ukrepanju in uporabi naloksona. Razširitev ukrepa na širšo javnost (npr. policijo, gasilce, carinike ...) v Sloveniji trenutno ni zakonsko mogoča, predstavlja pa smiselno nadgradnjo.

UKREPANJE PRI PREDOZIRANJU Z OPIOIDI

Pravočasno prepoznavanje znakov predoziranja in pravilno ukrepanje sta ključna za reševanje življenj.

Če pri osebi opazite znake morebitnega predoziranja z opiodi (npr. vbodne rane, nezavest, motnje dihanja), takoj pokličite **112**.

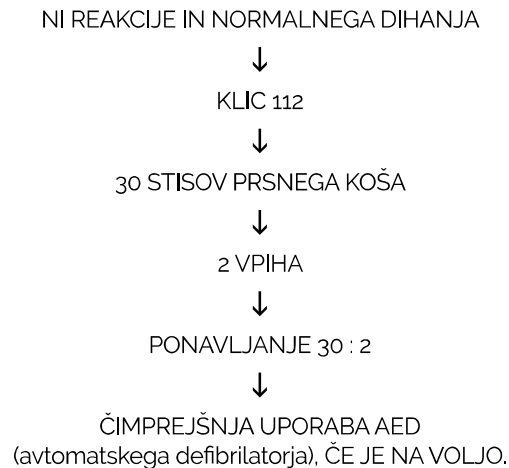
1. korak – prepoznavanje znakov

Pristopite počasi in poskrbite za varnost. Preverite odzivnost (klic, stresanje, masiranje prstov). Če se oseba ne odziva, pokličite za pomoč.

Preverite dihalne poti in dihanje. Odstranite le viden tujek iz ust (ne segajte globoko). Ocenite znake življenja – dihanje, premikanje, požiranje.

Sprostite dihalne poti z manevrom nagiba glave in dviga brade (ali samo dvig brade, če sumite na poškodbo vratne hrbtenice).

Če oseba diha, jo položite v bočni položaj. Če ne diha ali diha nenormalno (gaspung), takoj začnite s temeljnimi postopki oživljanja (**TPO**):



2. korak – aplikacija naloksona

Če oseba diha nenormalno (zasoplo, kruleče), sprostite dihalno pot in začnite z umetnim dihanjem.

Takoj aplicirajte **nazalni nalokson** – razpršite ga v eno nosnico.

Nalokson začne hitro delovati. V hujših zastrupitvah je lahko potreben še en odmerek ali hospitalizacija. Po aplikaciji osebo namestite v **bočni položaj**. Če sumite na poškodbo, jo pustite na hrbtu z dvignjeno brado.

3. korak – spremljanje

Ostanite ob osebi. Spremljajte dihanje in po potrebi po 2 minutah ponovite odmerek naloksona.

Reševalcem povejte, da ste uporabili nalokson. Vsebnik varno odstranite.

Hitro ukrepanje rešuje življenja – ob tem pa poskrbite tudi za **svoyo varnost**, saj so prebujajoči se lahko agresivni.

ZAKLJUČEK

Premagovanje smrtnosti zaradi predoziranja z opioidi zahteva usklajeno javnozdravstveno strategijo, ki vključuje dostop do naloksona, izobraževanje, destigmatizacijo uporabnikov ter podporo programom zmanjševanja škode. Nalokson je preprosto in varno sredstvo za takojšnje ukrepanje ob predoziranju in mora biti dostopen tistim, ki so v prvi vrsti stika – uporabnikom, svojcem in terenskim delavcem. Ob tem pa ostajata ključna tudi dolgoročno obvladovanje odvisnosti in celostna podpora osebam z motnjo zaradi uporabe opioidov.

Literatura

- Clarke SFJ, Dargan PI, Jones AL. Naloxone in opioid poisoning: walking the tightrope. *Emerg Med J.* 2005;22(9):612–6.
- Darke S, Duflou J, Torok M. The comparative toxicology and major organ pathology of fatal opioid overdose cases with and without heroin. *Drug Alcohol Depend.* 2017;179:131–5.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Preventing opioid overdose deaths with take-home naloxone. EMCDDA Insights. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2015. Dostopno na: <http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2089/TDXD15020ENN.pdf>.
- Giglio RE, Li G, DiMaggio CJ. Effectiveness of bystander naloxone administration and overdose education programs: a meta-analysis. *Inj Epidemiol.* 2015;2(1):10.
- Kelly AM, Kerr D, Dietze P, et al. Randomised trial of intranasal versus intramuscular naloxone in prehospital treatment for suspected opioid overdose. *Med J Aust.* 2005;182(1):24–7.
- McGregor C, Darke S, Ali R, et al. Experience of non-fatal overdose among heroin users in Adelaide, Australia: circumstances and risk perceptions. *Addiction.* 1998;93(5):701–11.
- Nyxoid 1,8 mg pršilo za nos, raztopina – Povzetek glavnih značilnosti zdravila [Internet]. [EMA]. [citirano 2025 okt 8]. Dostopno na: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nyxoid>.
- Sabzghabaee AM, Eizadi-Mood N, Yaraghi A, et al. Naloxone therapy in opioid overdose patients: intranasal or intravenous? A randomized clinical trial. *Arch Med Sci.* 2014;10(2):309–14.
- Soar J, Böttiger BW, Carli P, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2025: Adult Advanced Life Support. *Resuscitation.* 2025;215(Suppl 1):110769. doi:10.1016/j.resuscitation.2025.110769.
- Strang J, Manning V, Mayet S, et al. Overdose training and take-home naloxone for opiate users: prospective cohort study of impact on knowledge and attitudes and subsequent management of overdoses. *Addiction.* 2008;103(10):1648–57.
- Wright N, Oldham N, Francis K, et al. Homeless drug users' awareness and risk perception of peer overdose. *Subst Abuse Treat Prev Policy.* 2006;1:28.