

# Zdravila za zdravljenje bolečine

## Analgesic drugs

Mojca Kerec Kos

**Povzetek:** Pri zdravljenju bolečine izberemo analgetik glede na jakost in vrsto bolečine. Na izbiro ustreznega analgetika vplivajo tudi njegove farmakokinetične lastnosti ter farmacevtske oblike, ki so pri posamezni učinkovini na razpolago. Poleg neopiodnih analgetikov, kamor sodijo nesteroidni antirevmatiki in paracetamol, imajo pomembno vlogo pri zdravljenju bolečine opioidni analgetiki.

**Ključne besede:** nesteroidni antirevmatiki, paracetamol, opioidi

**Abstract:** In the management of pain analgesic drugs are chosen regarding the intensity and type of pain. The selection of analgesic drug depends on pharmacokinetic properties of the drug and available pharmaceutical dosage forms. Beside non-opioid analgesics (non-steroidal antiinflammatory drugs, acetaminophen), opioid analgesic drugs have an important role in the treatment of pain.

**Keywords:** non-steroidal antiinflammatory drugs, acetaminophen, opioid analgesics

## 1 Stopenjsko zdravljenje bolečine

Svetovna zdravstvena organizacija priporoča za zdravljenje bolečine tristopenjsko shemo, pri čemer izberemo analgetik glede na jakost in vrsto bolečine ter glede na vzrok za bolečino (preglednica 1). Zdravila se uvajajo stopenjsko in sicer se najprej uporabi neopiodne analgetike in če ti ne zadostujejo, jih zamenjamo ali dodamo šibke opioide. V primeru, da tudi šibki opioidi ne zadoščajo, uporabimo močne opioide. Na vseh stopnjah zdravljenja nevropatske bolečine uporabimo še dodatna zdravila, npr. antidepresive, antiepileptike. Omenjena priporočila so v osnovi namenjena zdravljenju bolečine pri bolnikih z rakom, vendar se vedno bolj uporabljajo tudi pri zdravljenju nemaligne bolečine (1-3).

V zadnjem času potekajo razprave o smiselnosti druge stopnje v shemi za zdravljenje bolečine. V nekaterih raziskavah so namreč podvomili o uspešnosti zdravljenja kronične bolečine s šibki opioidi in predlagali direkten prehod na močne opioide. V raziskavah so tudi ugotovili, da so majhni odmerki močnih opioidov enako učinkoviti in nimajo bolj izraženih neželenih učinkov kot veliki odmerki šibkih opioidov z dodatkom nesteroidnih antirevmatikov. Predvsem v paliativni oskrbi, kjer se lahko zaradi napredovanja bolezni jakost bolečine hitro stopnjuje, nekateri zdravniki uvedejo močan opioid brez predhodne uporabe šibkega opioida (2-4).

## 2 Neopiodni analgetiki

V to skupino sodijo nesteroidni antirevmatiki (NSAR), paracetamol in metamizol. Velika prednost neopiodnih učinkovin je, da ne povzročajo odvisnosti in tolerance, glavno omejitev pri njihovi uporabi pa predstavlja dejstvo, da z večanjem odmerka neopiodnega analgetika ne povečujemo protibolečinskega učinka, stopnjujejo pa se neželeni učinki (1).

NSAR so široko uporabljani analgetiki pri bolnikih z akutnimi in kroničnimi mišično-skeletnimi obolenji. Ireverzibilno zavirajo ciklooksigenazo, ki sodeluje pri nastajanju prostaglandinov. Pri uporabi enkratnega odmerka je analgetičen učinek NSAR in paracetamola primerljiv. Pri kronični uporabi večjih odmerkov delujejo NSAR analgetično in protivnetno, zato je njihova uporaba smiselna pri zdravljenju bolečine, ki je povezana z vnetjem. Med posameznimi NSAR obstajajo majhne razlike v samem protivnetnem učinku, medtem ko so razlike med posameznimi bolniki v odzivu na zdravljenje ter v pojavu neželenih učinkov velike. Dolgotrajna uporaba NSAR je problematična zaradi draženja sluznice prebavil ter vpliva na ledvično funkcijo in strjevanje krvi (1, 5).

Selektivni zaviralci ciklooksigenaze-2 (koksibi) vplivajo specifično le na ciklooksigenazo, ki jo inducirajo proznetni dražljaji in za katero domnevajo, da je odgovorna za sintezo mediatorjev bolečine, vnetja in vročine. Ker koksibi ne zavirajo ciklooksigenaze-1, ne vplivajo na tvorbo prostaglandinov v želodcu in na delovanje trombocitov. Posledično v manjši meri povzročajo gastrointestinalne neželene učinke in vplivajo na strjevanje krvi, povezujejo pa jih z ledvičnimi in kardiovaskularnimi težavami, kar zelo omejuje njihovo uporabo (1, 3, 5).

Paracetamol deluje analgetično in antipiretično, nima pa protivnetnega učinka. Analgetični učinek paracetamola je posledica zaviranja sinteze prostaglandinov v osrednjem živčnem sistemu ter vpliva na serotoninski ter endogeni opioidni sistem. Paracetamol ne vpliva na sluznico prebavil ter aktivnost trombocitov, saj je njegov periferni vpliv na prostaglandine izražen v manjši meri. Pri prevelikem odmerjanju je paracetamol hepatotoksičen in ni primeren za bolnike s hujšimi ledvičnimi okvarami (2).

Analgetični učinek metamizola je kombinacija centralnega in perifernega delovanja. Centralno deluje tako, da zmanjša občutek za bolečino v osrednjem živčevju ter zavira možgansko ciklooksigenazo. Periferni

**Preglednica 1:** Priporočeno zdravljenje bolečine pri bolnikih z rakom glede na smernice Svetovne zdravstvene organizacije (1).

**Table 1:** Recommended treatment of cancer related pain based on the guidelines of World Health Organisation (1).

Vrsta bolečine	Jakost bolečine	Priporočene učinkovine
somatska	blaga	NSAR
	srednje močna	NSAR + šibek opioid
	močna	NSAR + močan opioid
visceralna	blaga	neopiooid (paracetamol, metamizol)
	srednje močna	neopiooid + šibek opioid
	močna	neopiooid + močan opioid
nevropatska	blaga	neopiooid + dodatna zdravila*
	srednje močna	neopiooid + šibek opioid + dodatna zdravila*
	močna	neopiooid + močan opioid + dodatna zdravila*

\* antidepresivi, antiepileptiki, lokalni anestetiki, kortikosteroidi  
NSAR ...nesteroidni antirevmatik

učinek je posledica zaviranja sinteze prostaglandinov, ki spodbujajo nociceptorje in povzročajo bolečino. Težavo pri zdravljenju z metamizolom predstavlja potencialna agranulocitoza in preobčutljivostne reakcije (1, 6).

### 3 Opioidni analgetiki

Opioidni analgetiki so agonisti  $\mu$ -opioidnih receptorjev. Ločimo močne opioide, med katere prištevamo morfin, hidromorfon, oksikodon, fentanil, buprenorfin, metadon in šibke opioide, kamor sodijo tramadol, kodein in dihidrokodein. Glavna prednost opioidnih analgetikov je, da nimajo učinka zgornje meje, zato se lahko njihov odmerek povečuje, dokler se ne zmanjša bolečina. Na voljo so oblikah s takojšnjim in podaljšanim sproščanjem. Priporočajo se v primerih, ko je zdravljenje bolečine z neopiooidnimi analgetiki neuspešno. Kadar je izbrani opioid kljub velikemu odmerku neučinkovit ali so neželeni učinki za bolnika preveč moteči, se priporoča rotacija opioidov. Le-ta temelji na terapevtsko primerljivih odmerkih opioidov. Pri rotaciji se uporabi 50-65% terapevtsko primerljivega odmerka prvotnega opioida. Zdravljenje z močnimi opioidi se vedno ukinja postopoma, saj s tem skušamo preprečiti odtegnitveno reakcijo (1).

Med močnimi opioidi je največ kliničnih izkušenj z morfinom in z njim primerjamo analgetične in neželene učinke drugih opioidov. Opioidi so v terapevtsko primerljivih odmerkih približno enako učinkoviti. Posamezni predstavniki močnih opioidov imajo podobne neželene učinke, a se lahko pri bolnikih različno izrazijo. Najpogostejši neželeni učinki močnih opioidov so slabost, bruhanje, zaprtje, vrtoglavica, srbenje, potenje (1).

Kodein je šibki opioid, ki se v organizmu deloma pretvori v morfin, ki je vsaj deloma odgovoren za analgetičen učinek kodeina. Dihidrokodein je po lastnostih podoben kodeinu. Je nekoliko bolj učinkovit, njegov učinek pa je kratkotrajnejši. Tramadol je centralno delujoči atipični opioid. Poleg tega, da je agonist  $\mu$ -opioidnih receptorjev, inhibira privzem noradrenalina in serotonina, posledica česar so zmanjšani aferentni signali ter potencirani eferentni inhibitorni signali. Na ta način tramadol vpliva na prenos in zaznavanje bolečine. Zaradi vpliva na monoamine je tramadol uporaben pri zdravljenju nevropatske bolečine. Pri zdravljenju s tramadolom se zaprtje, zaspanost in depresija dihanja pojavljajo manj pogosto v primerjavi s tipičnimi opioidi (1, 2, 5).

## 4 Vzdrževalno zdravljenje bolečine z opioidnimi analgetiki

Za vzdrževalno zdravljenje kronične bolečine se uporabljajo peroralne oblike s podaljšanim sproščanjem učinkovine ali transdermalni obliži. Opioidi se med seboj razlikujejo v farmakokinetičnih lastnostih, kar je lahko odločilno pri izbiri ustreznega opioida, zlasti pri bolnikih z jetrnimi ali ledvičnimi okvarami. Pri izbiri učinkovine je pomembna tudi farmacevtska oblika zdravila. Učinkovit dnevni odmerek opioidnega analgetika se za vsakega bolnika določi s titracijo. Cilj zdravljenja je dober protibolečinski učinek s čim manj neželenimi učinki (1).

Za zdravljenje bolečine je najbolj priporočljivo peroralno dajanje opioidov. V primeru, da za bolnika peroralna uporaba ni mogoča, so možne alternativne poti uporabe. V raziskavah so ugotovili, da so subkutana, intravenska, rektalna in transdermalna uporaba opioidov med seboj primerljive glede varnosti in učinkovitosti. Tveganje za zaplete je manjše pri subkutani kot intravenski uporabi, zato je subkutana uporaba bolj priporočljiva. Pri rektalni, subkutani in transdermalni uporabi se lahko dodatno pojavijo lokalni neželeni učinki, predvsem draženje kože oz. sluznice. Intramuskularna uporaba opioidov se priporoča v manjši meri (1, 7).

### 4.1 Peroralno dajanje opioidov

Pri peroralni uporabi opioidov so pričetek, maksimum in trajanje analgetičnega učinka odvisni od učinkovine, farmacevtske oblike ter razlik med bolniki. Za peroralno uporabo so primerni morfin, oksikodon, hidromorfon, dihidrokodein, tramadol in metadon. Kratkodelujoče oblike opioidov so primerne ob začetku zdravljenja z opioidi, potem pa je potreben prehod na dolgodelujoča zdravila, saj se s tem doseže bolj stabilna analgezija in izboljša compliance (1).

Analgetične in neželene učinke posameznih opioidov navadno primerjamo z morfinom. Alternativa peroralno apliciranemu morfinu je hidromorfon. Relativno malo kliničnih raziskav je bilo narejenih s hidromorfonom, je pa njegov analgetičen učinek primerljiv z morfinom in oksikodonom. Zaradi kratke razpolovne dobe je potrebno hidromorfon v oblikah s takojšnjim sproščanjem aplicirati vsakih 4-6 ur. Oblike s podaljšanim sproščanjem se dajejo na 12 ur, novejšje OROS® tablete s podaljšanim sproščanjem (npr. Journista®) pa na 24 ur (5). OROS®

tablete so namenjene zdravljenju močne bolečine, kontraindicirane pa so pri akutni in pooperativni bolečini. Maksimalna koncentracija hidromorfona v plazmi se doseže v 12-17 urah in v naslednjih 22-27 urah so plazemske koncentracije večje od polovice maksimalne koncentracije. Hidromorfon doseže v plazmi stacionarno stanje v treh dneh. Ob zamenjavi drugih opioidov s hidromorfonom je potrebno upoštevati razmerje odmerkov med morfinom in hidromorfonom 5:1. V raziskavah so namreč potrdili, da je ob upoštevanju tega razmerja pri večini bolnikov potrebna minimalna titracija odmerka. Ob prehodu iz drugih opioidov na hidromorfon OROS® ni potrebna faza s kratkodelujočim hidromorfonom (8-10).

Za zdravljenje srednje močne in močne bolečine pri bolnikih z rakom je oksikodon po učinkovitosti in pojavu neželenih učinkov primerljiv z drugimi opioidi, zlasti z morfinom in hidromorfonom (11).

Za zdravljenje srednje močne in močne akutne ali kronične bolečine se lahko uporablja tudi kombinacija tramadola in paracetamola. S kombinacijo analgetikov z različnim mehanizmom delovanja se potencira analgezija, zmanjšajo pa se neželeni učinki. Paracetamol se hitreje absorbira kot tramadol in omogoči hiter nastop analgezije, medtem ko ima tramadol daljši razpolovni čas in omogoči dolgotrajnejši učinek. Pri bolnikih s pooperativno bolečino je analgetičen učinek kombinacije tramadol/paracetamol boljši od samega paracetamola, enak ali boljši od samega tramadola ter primerljiv z ibuprofenom ali kombinacijami hidrokodon/paracetamol, kodein/paracetamol ali kodein/paracetamol/ibuprofen. Odsvetuje se sočasna uporaba kombinacije tramadol/paracetamol z opioidnimi agonisti – antagonistami (npr. buprenorfinom), saj se analgetični učinek zmanjša, obstaja pa tveganje za odtegnitveni sindrom (2).

## 4.2 Transdermalna uporaba opioidov

Transdermalne oblike opioidov so primerne za bolnike, ki zdravil po peroralni poti ne morejo zaužiti in imajo stabilno kronično bolečino, niso pa primerne za zdravljenje akutne in pooperativne bolečine. V transdermalnih farmacevtskih oblikah sta na voljo fentanil in buprenorfin. Ob prehodu iz peroralne v transdermalno terapijo vzame bolnik ob namestitvi prvega obliža še zadnji peroralni odmerek dolgodelujočega opioida. V primeru transdermalnih obližev je namreč potrebno več časa za dosego kliničnega učinka opioida. Fentanil doseže maksimalno koncentracijo v plazmi v 12-48 urah, stacionarno stanje pa se vzpostavi šele tretji dan. Raziskave kažejo, da je absorpcija fentanila iz obliža pri starejših bolnikih počasnejša. Pri transdermalnih obližih s fentanilom je analgezija prisotna tudi še 12-24 ur po odstranitvi obliža, kar oteži ukrepanje ob pojavu neželenih učinkov. V primerjavi s peroralnim dajanjem je tudi prilagajanje odmerjanja glede na potrebe bolnika pri transdermalnih obližih omejeno. Transdermalni obliži s fentanilom se menjajo na 72 ur, kar je z vidika bolnika veliko bolj ugodno v primerjavi s peroralnim dajanjem opioidov. V primerjavi s peroralnim morfinom se pri terapiji s transdermalnim fentanilom pojavlja manj gastrointestinalnih težav ter hipoventilacije (1, 12).

Buprenorfin se po peroralni poti intenzivno presnavlja, zato se daje le podjezično ali transdermalno. V transdermalnih obližih doseže buprenorfin analgetičen učinek v 12-24 urah in deluje 3 dni. V manjši meri povzroča toleranco kot fentanil. Pri prehodu iz transdermalnega buprenorfina v transdermalni fentanilski obliž se upoštevajo terapevtsko primerljivi odmerki obeh učinkovin (5, 13).

## 4.3 Drugi načini dajanja opioidnih analgetikov

V primerjavi s peroralno aplikacijo, se pri subkutani uporabi opioidov analgezija doseže hitreje. Zaradi majhne biološke uporabnosti peroralno apliciranega morfina, je priporočen odmerek morfina pri subkutani ali intravenski uporabi tretjina ali polovica peroralnega odmerka. Pri subkutani uporabi se priporočajo predvsem infuzije in na ta način apliciramo morfin in tramadol. Morfin, metadon in tramadol se lahko dajejo tudi intravensko in epiduralno oz. intratekalno. Morfin se lahko daje tudi rektalno (1).

## 5 Zdravljenje prebijajoče bolečine z opioidnimi analgetiki

Poleg dolgodelujočega opioida ima bolnik z bolečinami lahko predpisan še kratkodelujoči opioid, ki ga uporabi po potrebi ob preboju bolečine. Bolnik, ki stalno zdravi bolečino z dolgodelujočim morfinom, lahko za prebijajočo bolečino uporabi kratkodelujoči morfin in sicer 1/6 dnevnega odmerka dolgodelujočega opioida. Če rešilni odmerek ne pomaga, lahko bolnik čez 30 minut vzame še enega (1).

Pri peroralno apliciranemu morfinu je potrebnih do 40 minut, da se klinično zazna analgezija, maksimalni učinek pa je dosežen v eni uri. Poleg tega je njegov učinek relativno dolgotrajen in sicer do 6 ur. Zaradi navedenih lastnosti peroralna uporaba morfina za zdravljenje prebijajoče bolečine ni optimalna. V te namene je bila razvita oralna transmukozna farmacevtska oblika Actiq®, iz katere se fentanil absorbira preko bukalne sluznice. V raziskavah so ugotovili, da je absorpcija fentanila iz omenjenega zdravila zelo spremenljiva in je odvisna od količine sline v ustih, žvečenja zdravila, mesta aplikacije (jezik, dlesni, bukalna sluznica), časa zadrževanja zdravila v ustih ter od vrste pijač, ki se zaužijejo tik pred aplikacijo zdravila in lahko spremenijo pH v ustih (14).

V zadnjem času se pojavljajo nove transmukozne farmacevtske oblike s fentanilom in sicer bukalne tablete (Effentora®, Fentora®), bukalni filmi (Breakyl®/Onsolis®), podjezične mukoadhezivne tablete (Abstral®) ter pršila za nos (Instanyl®, PecFent®) (15). Fentanil se iz bukalne tablete hitro absorbira in doseže maksimalno koncentracijo v plazmi v 20 min do 4 urah. V 25 minutah se doseže 80% maksimalne koncentracije, ki se vzdržuje do 2 uri po aplikaciji zdravila. Klinični učinek je dosežen že 5 minut po aplikaciji bukalne tablete, kar nakazuje, da za nastop učinka ni nujno doseči maksimalno koncentracijo. V raziskavah so spreminjali čas zadrževanja bukalne tablete v ustih od 14 do 25 minut in ugotovili, da leta ne vpliva značilno na obseg ali hitrost absorpcije fentanila iz bukalne tablete. Prav tako nima pomembnega vpliva mesto aplicirane tablete (pod jezik ali na bukalno sluznico) (16). Pektinsko pršilo za nos s fentanilom se ob aplikaciji na nosno sluznico pretvori iz vodne raztopine v gel, iz katerega se fentanil kontrolirano absorbira. V primerjavi z bukalno tableto se fentanil iz nosnega pršila hitreje absorbira, ima večjo biološko uporabnost in doseže večjo maksimalno koncentracijo (17).

## 6 Zaključek

Bolečina vpliva na kvaliteto življenja vsakega posameznika, hkrati pa je kronična bolečina tudi pomemben javnozdravstveni problem. Ustrezna diagnoza in zdravljenje bolečine sta tako ključnega pomena. Osnovo



farmakološkega zdravljenja bolečine predstavljajo nesteroidni antirevmatiki ter opioidni analgetiki.

## 7 Literatura

- Lahajnar S, Krčevski-Škvarč N, Stepanović A et al. Priporočila za zdravljenje bolečine pri odraslem bolniku z rakom. 2. izdaja, Janssen-Cilag, 2009.
- Dhillon S. Tramadol/paracetamol fixed-dose combination: a review of its use in the management of moderate to severe pain. *Clin Drug Investig* 2010; 30(10): 711-738.
- Lahajnar S. Priporočila za zdravljenje kronične bolečine pri odraslem bolniku z rakom (Povzetek posodobljenih priporočil). *Onkologija* 2008; 12(1): 10-12.
- WHO Normative Guidelines on Pain Management: Report of a Delphi Study to determine the need for guidelines and to identify the number and topics of guidelines that should be developed by WHO, Geneva, 2007
- Walker R, Whittlesea C. *Clinical pharmacy and therapeutics*. 4. izdaja. Churchill Livingstone, 2007.
- Analgin® - Povzetek temeljnih značilnosti zdravila. <http://www.zdravila.net/navodilo.php?navodilo=s-009637.pdf&dir=smpc>; Dostop: 18-03-2012.
- Radbruch L, Trottenberg P, Elsner F et al. Systematic review of the role of alternative application routes for opioid treatment for moderate to severe cancer pain: an EPCRC opioid guidelines project. *Palliat Med* 2011; 25(5): 578-596.
- Pigni A, Brunelli C, Caraceni A. The role of hydromorphone in cancer pain treatment: a systematic review. *Palliat Med* 2011; 25(5): 471-477.
- Carter NJ, Keating GM. OROS hydromorphone prolonged release: a review of its use in the management of chronic, moderate to severe pain. *CNS Drugs* 2010; 24(4): 337-361.
- Palangio M, Northfelt DW, Portenoy RK et al. Dose conversion and titration with a novel, once-daily, OROS osmotic technology, extended-release hydromorphone formulation in the treatment of chronic malignant or nonmalignant pain. *J Pain Symptom Manage* 2002; 23(5): 355-368.
- King SJ, Reid C, Forbes K et al. A systematic review of oxycodone in the management of cancer pain. *Palliat Med* 2011; 25(5): 454-470.
- Grond S, Radbruch L, Lehmann KA. Clinical pharmacokinetics of transdermal opioids: focus on transdermal fentanyl. *Clin Pharmacokinet* 2000; 38(1): 59-89.
- Vadivelu N, Hines RL. Management of chronic pain in the elderly: focus on transdermal buprenorphine. *Clin Interv Aging* 2008; 3(3): 421-430.
- Coluzzi PH, Schwartzberg L, Conroy JD et al. Breakthrough cancer pain: a randomized trial comparing oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC) and morphine sulfate immediate release (MSIR). *Pain* 2001; 91(1-2): 123-130.
- Elsner F, Zeppetella G, Porta-Sales J et al. Newer generation fentanyl transmucosal products for breakthrough pain in opioid-tolerant cancer patients. *Clin Drug Investig* 2011; 31(9): 605-618.
- Darwish M, Xie F. Pharmacokinetics of Fentanyl Buccal Tablet: A Pooled Analysis and Review. *Pain Pract* [Epub ahead of print].
- Lyseng-Williamson KA. Fentanyl pectin nasal spray: in breakthrough pain in opioid-tolerant adults with cancer. *CNS Drugs* 2011; 25(6): 511-522.

## Indikacija

Zdravljenje invazivne kandidoze pri odraslih nenevotropičnih bolnikih.

## Odmerjanje

Polnilni odmerek	200 mg 1x/dan
Vzdrževalni odmerek	100 mg 1x/dan

## Prilagojeno odmerjanje

Starejši	Ni potrebno.
Ledvična okvara	Ni potrebno.
Jeterna okvara	Ni potrebno.

Vir: SmPC Ecalta, 27.7.2011

z resnimi osnovnimi boleznimi, ki so sočasno z anidulafunginom dobivali več zdravil. Primeri zelo motenega delovanja jeter, hepatitisa in odpovedi jeter so bili v kliničnih preskušanjih občasni. Bolnike, pri katerih se med zdravljenjem z anidulafunginom pojavi zvišana raven jetrnih encimov, je treba nadzirati glede znakov slabšanja delovanja jeter. Z infundiranjem povezane reakcije: Previdnost je potrebna med sočasno uporabo anidulafungina in anestetikov. Vsebnost fruktoze: Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo ne smejo dobiti tega zdravila. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili: Anidulafungin ni klinično pomemben substrat, induktor ali zaviralec izoenzimov citokroma P450. Odmerjanja niti enega niti drugega zdravila ni treba prilagoditi, če je anidulafungin uporabljen sočasno s ciklosporinom, vorikonazolom ali takrolimusom; odmerjanja anidulafungina ni treba prilagoditi, če je uporabljen sočasno z amfotericinom B ali rifampicinom. Nosečnost in dojenje: O uporabi pri nosečnicah ni podatkov. Možno tveganje za ljudi ni znano, zato anidulafungina ni priporočljivo uporabljati med nosečnostjo. Ni znano, ali se anidulafungin izloča v materino mleko pri človeku. Pri odločitvi za nadaljevanje ali prekinitve dojenja oz. zdravljenja z anidulafunginom je treba upoštevati korist dojenja za otroka in korist zdravljenja z anidulafunginom za mater. Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji: Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli. Neželeni učinki: Pogosti (≥ 1/100 in < 1/10 bolnikov): koagulopatija, hipokalemija, koruzilje, glavobol, zardevanje, driska, bruhanje, navzea, zvišanje alanin-aminotransferaze, alkalne fosfataze, aspartat-aminotransferaze, bilirubina in gama-glutamilttransferaze, izpuščaji, srbenje, zvišanje kreatinina v krvi. Med uporabo anidulafungina so poročali o neželenih učinkih, povezanih z infundiranjem: zardevanje/valovi vročine, srbenje, izpuščaji in urtikarija. Način in režim izdajanja: Izdaja zdravila je la na recept, uporabljati ga se samo v bolnišnicah. Imetnik dovoljenja za promet: Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Velika Britanija. Datum zadnje revizije besedila: 27.7.2011. Pred predpisovanjem se seznanite s celotnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila.

**Ecalta**<sup>®</sup>  
(anidulafungin)

BISTVENI PODATKI IZ POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

**EALTA 100 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje**

**Sestava in oblika zdravila:** Eralta vsebuje 100 mg anidulafungina. Rekonstituirana raztopina vsebuje 3,33 mg/ml anidulafungina, razredčena raztopina pa 0,77 mg/ml anidulafungina. **Indikacije:** Zdravljenje invazivne kandidoze pri odraslih nenevotropičnih bolnikih. Zdravilo Ecalta je raziskano predvsem pri bolnikih s kandidemijo in la pri omejenem številu bolnikov z okužbami globokih tkiv s *Candida* ali bolnikov z boleznijo, povezano z nastajanjem abscesov. **Odmerjanje in način uporabe:** Zdravljenje mora uvesti zdravnik, ki ima izkušnje z obvladovanjem invazivnih glivičnih okužb. Pred zdravljenjem je treba vzeti vzorce za kulturo gliv. Zdravljenje je mogoče uvesti, preden so znani rezultati kulture, in ga ustrezno prilagoditi, ko so rezultati na voljo. Prvi dan je treba aplicirati en sam 200 mg polnilni odmerek, potem pa po 100 mg na dan. Trajanje zdravljenja mora temeljiti na kliničnem odzivu bolnika. Praviloma je treba antimikotično zdravljenje nadaljevati vsaj še 14 dni po zadnji pozitivni kulturi. Ni dovolj podatkov, ki bi podpirali več kot 35-dnevno zdravljenje z odmerkom 100 mg. Zdravilo je treba rekonstituirati z vodo za injekcije do koncentracije 3,33 mg/ml, nato pa ga pred uporabo razredčiti do koncentracije 0,77 mg/ml. Hitrost infundiranja naj ne preseže 1,1 mg/minuto (1,4 ml/minuto). Zdravila Ecalta se ne sme aplicirati v bolusni injekciji. **Okvara ledvic ali jeter:** Odmerjanja ni treba prilagoditi. **Druge posebne populacije:** Pri odraslih bolnikih odmerjanja ni treba prilagajati glede na spol, telesno maso, etnično pripadnost, HIV-pozitivnost ali geriatrično stanje. **Otroci in mladostniki:** Zaradi nezadostnih podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila Ecalta pri otrocih pod 18 let ni priporočljiva. **Kontraindikacije:** Presobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov ter za druga zdravila iz skupine ehinokandinov. **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Učinkovitost zdravila Ecalta pri nevotropičnih bolnikih s kandidemijo ter pri bolnikih z okužbami globokih tkiv s *Candida* ali intraabdominalnim abscesom in peritonitisom ni bila dokazana. Bolnikov z endokarditisom, osteomielitisom ali meningitisom, povzročeni s *Candida*, in bolnikov s potrjeno okužbo s *C. krusei* niso preučevali. **Učinki na jetra:** Klinično pomembne jetrne nenormalnosti so se pojavile nekaterim bolnikom

