

**NHS Lanarkshire**

# **Smjernice za supkutanu primjenu lijekova u palijativnoj skrbi<sup>1</sup>**

**Sastavljeno u prosincu 2009.  
Revidirano u prosincu 2011.**

---

<sup>1</sup> Izvorni tekst *Guidelines for the use of subcutaneous medications in palliative care* dostupan je ovdje:  
<http://www.nhslanarkshire.org.uk/Services/PalliativeCare/Documents/Guidelines%20for%20the%20use%20of%20Subcutaneous%20Medications%20in%20Palliative%20Care.pdf>  
Prijevod s engleskog: dr. sc. Nataša Pavlović.

## **Zahvale**

Ove smjernice prilagođene su za lokalnu upotrebu uz dopuštenje ogranka Nacionalne zdravstvene službe (NHS) za Glasgow i Clyde.

Podaci o kompatibilnosti lijekova preuzeti su iz redigirane verzije Smjernica za palijativnu skrb u Lanarkshireu iz 2009.

## Sadržaj

Zahvale .....	2
Sadržaj.....	3
1. dio: Davanje lijeka u bolusu .....	5
1.    Obrazloženje i indikacije.....	6
2.    Prednosti i nedostaci supkutanog puta primjene .....	6
3.    Mjesta za uvođenje supkutane kanile .....	7
4.    Izbor kanile.....	8
5.    Priprema pacijenta za uvođenje supkutane kanile .....	8
6.    Vađenje kanile.....	9
7.    Informacije o lijekovima koji se u palijativnoj skrbi primjenjuju supkutanim putem.....	10
8.    Tablica primjene lijekova .....	11
2. dio: Primjena kontinuirane supkutane infuzije .....	12
1.    Obrazloženje i indikacije.....	13
2.    Izbor kanile i seta za infuziju.....	13
3.    Mogući problemi u primjeni kontinuirane supkutane infuzije .....	14
4.    Često postavljana pitanja .....	15
5.    Kompatibilnost i stabilnost lijekova .....	15

6.	Lijekovi koji se u palijativnoj skrbi često primjenjuju supkutanim putem .....	16
7.	Lijekovi za supkutanu infuziju u samostalnoj primjeni .....	17
8.	Morfin: kombinacije lijekova za supkutanu infuziju koje su stabilne 24 sata .....	20
9.	Diamorfin: kombinacije lijekova za supkutanu infuziju koje su stabilne 24 sata.....	22
10.	Oksikodon: kombinacije lijekova za supkutanu infuziju koje su stabilne 24 sata.....	24
11.	Preračunavanje doza lijekova .....	26
12.	Dodatna analgezija .....	27

**1. dio**

**Davanje lijeka u bolusu**

## 1. Obrazloženje i indikacije

Kad nije dostupan oralni put, preferirani način primjene lijeka je supkutani put. Intravenske injekcije treba izbjegavati jer su invazivne, a nisu učinkovitije od supkutanog puta primjene. Intramuskularne injekcije treba izbjegavati jer su bolne, osobito u slučaju bolesnika koji su kahektični.

Supkutani put primjene ne bi trebalo koristiti isključivo u slučaju umirućeg pacijenta. Taj put primjene trebalo bi razmotriti u svrhu suzbijanja bolova i/ili drugih simptoma kad drugi načini primjene nisu prikladni. Supkutani put primjene može se koristiti iz sljedećih razloga:

- oralna primjena nije moguća
- mučnina i povraćanje
- slaba apsorpcija, npr. u slučaju ileostomije.

Supkutani put primjene neće bolje ublažiti bolove nego oralni put osim ako postoji prepreka apsorpciji ili oralnoj primjeni.

## 2. Prednosti i nedostaci supkutanog puta primjene

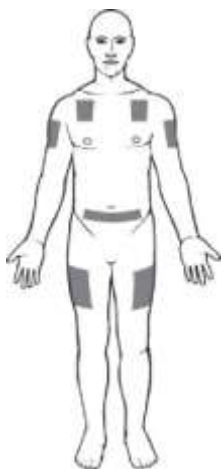
### Prednosti:

- može se koristiti kad pacijent više ne može podnositi oralnu primjenu zbog mučnine, povraćanja ili disfagije
- manje je neugodan za pacijenta jer se izbjegava potreba za opetovanim injekcijama
- prikladan je za pacijente koji su somnolentni, u komatoznom ili polukomatoznom stanju
- njime se izbjegava uzimanje prevelike količine tableta
- kanilu je moguće ostaviti 72 sata ili dulje ako se ne pojavi crvenilo/upala, što znači da predstavlja manje opterećenje za medicinske sestre

### Nedostaci:

- moguća je upala ili nadražaj kože na mjestu gdje je uvedena kanila
- moguće je curenje na mjestu gdje je uvedena kanila
- moguća je alergijska reakcija (rijetko)

### 3. Mjesta za uvođenje supkutane kanile



#### Prihvatljiva mjesta na kojima može biti uvedena kanila (vidi crtež):

- prednji dio nadlaktice ili prednji dio abdomena
- prednji dio bedra
- lopatica, u slučaju da je pacijent nemiran
- gornji dio prsa

#### Mjesta koja nisu prikladna za uvođenje kanile:

- pregibi na koži i tkivo dojki
- neposredno iznad lokacije tumora
- udovi na kojima postoji limfedem ili edem jer je moguća smanjena apsorpcija
- abdomen ako je prisutan ascites
- koščati dijelovi jer nema dovoljno tkiva i bit će smanjena apsorpcija
- koža koja je prethodno izvrgnuta zračenju jer je možda sklerozirana i smanjen je dotok krvi
- mjesta blizu zglobova jer izazivaju neugodu, a i veći je rizik da kanila ispadne
- inficirana ili oštećena koža, modrice

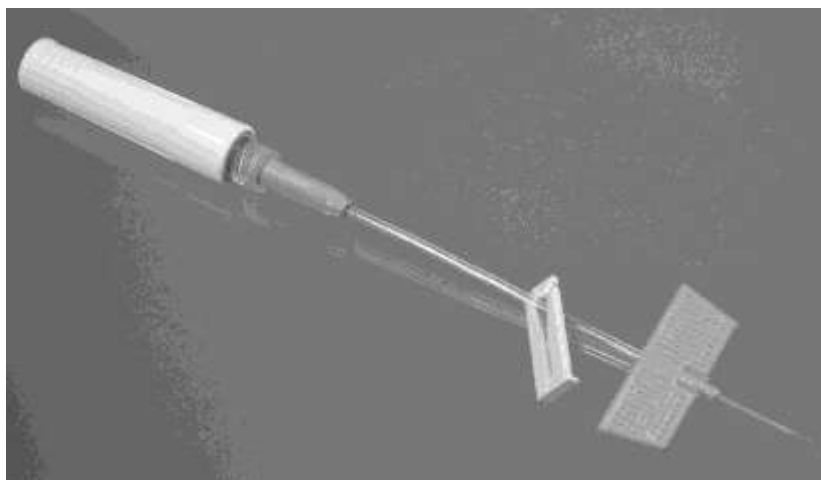
Ako dođe do lokalizirane reakcije, treba uvesti novu kanilu na drugo mjesto. Ako se reakcija ponovi, možda je potrebno razrijediti lijek. **Mjesto nije potrebno mijenjati 72 sata ili dulje ako nema reakcije (kanila može ostati na mjestu 7 dana ili čak dulje).**

## 4. Izbor kanile

Kanila BD Saf-T-Intima™ (vidi sliku) je kanila izbora za supkutanu primjenu lijekova.

Obrazloženje:

- rjeđe dolazi do reakcija na mjestu gdje je kanila uvedena
- uvođenje kanile manje je traumatično
- smanjen je rizik od ubodnog incidenta
- jeftinija je od drugih
- može ostati na mjestu dulje od drugih



**Kanila BD Saf-T-Intima™ kalibra 22G (plava), šifra FSP319**

### Napomena

Kanila BD Saf-T-Intima™ ima „mrtvi prostor“ od 0,2 ml. Lijekove je stoga potrebno ubrizgavati s barem 0,2 ml odgovarajućeg otapala. Izbor otapala ovisi o lijeku koji se daje. Pogledati Tablicu primjene lijekova na 11. str.

Ako pacijent već prima kontinuiranu supkutanu infuziju, možda će trebati zasebnu kanilu BD Saf-T-Intima™ za primjenu lijeka u bolus dozi.

**Najtoplije se preporučuje korištenje „luer-lock“ brizgalice za sve bolus injekcije i ispiranja kako bi se izbjeglo curenje.**

## 5. Priprema pacijenta za uvođenje supkutane kanile

- kanila BD Saf-T-Intima™ kalibra 22G (plava), šifra FSP319
- vata natopljena alkoholom
- okluzivni flaster
- nesterilne rukavice



## Postupak

1. Operite ruke u skladu s pravilima o higijeni.
2. Objasnite pacijentu postupak i zatražite njegovu suglasnost.
3. Očistite kožu vatom natopljenom u alkoholu. Pustite da se osuši najmanje 30 sekundi.
4. Stavite rukavice.
5. Skinite hvataljku s kanile BD Saf-T-Intima™ kako bi se izbjegla slučajna okluzija.
6. Zaokrenite sigurnosnu cijev kako bi se oslobodila igla.
7. Uklonite prozirni štitnik s igle.
8. Čvrsto uhvatite krilca s hrapave strane.
9. Palcem i kažiprstom naberite kožu kako biste locirali potkožno tkivo.
10. Uvedite kanilu pod kutem od 45 stupnjeva.
11. Prekrijte mjesto uvođenja i krilca prozirnim polupropusnim flasterom kao što je Tegaderm.
12. Čvrsto držeći krilca kanile, jednim pokretom izvucite iglu. Time bi priključak za brizgalicu trebao ostati na mjestu.
13. Iglu odložite u spremnik za odlaganje oštih predmeta prema važećim propisima.
14. U dokumentaciju zabilježite datum, vrijeme i mjesto uvođenja kanile.
15. Operite ruke u skladu s pravilima o higijeni.

### Napomena:

- Provjeravajte mjesto svaka četiri sata (izvan bolnice jednom na dan) zbog mogućeg crvenila, boli ili otekline. Zabilježite rezultate provjere.
- Ako uvođenje nije uspjelo, pri idućem pokušaju upotrijebite novu kanilu. Ne uvodite istu kanilu ponovno.
- Ako se u kanili pojavi krv, uvedite novu kanilu na drugome mjestu.
- Ako se kanila koristi za supkutanu infuziju, uklonite priključak za brizgalicu i spojite produžnu cijev (e.g. McKinley 100-172S)
- Ako se kanila koristi za supkutanu bolus injekciju, uklonite priključak i poklopac.

## 6. Vađenje kanile

Supkutana kanila može ostati na mjestu 72 sata ili dulje ako se ne pojavi bol, oteklina ili crvenilo.

- Vađenje kanile potrebno je zabilježiti u dokumentaciju.
- Kad je kanila izvađena, prekrijte mjesto flasterom ako je potrebno zbog curenja.

**Napomena:** Prije nego što prekinete supkutani put primjene i izvadite kanilu, simptomi moraju biti dovedeni pod kontrolu, a pacijent mora podnositi oralnu primjenu lijekova.

## **7. Informacije o lijekovima koji se u palijativnoj skrbi primjenjuju supkutanim putem**

U palijativnoj skrbi odobreni lijekovi često se koriste za neodobrene indikacije, neodobrenim putem primjene ili u neodobrenoj dozi. Takvu upotrebu podupiru iskustvo u kliničkoj praksi i prihvaćeni referentni izvori kao što su *Oxford textbook of palliative medicine* ili *Palliative care formulary*. Postupak odobravanja lijeka regulira aktivnosti farmaceutskih kompanija, a ne propisivanje lijekova od strane kvalificiranih liječnika.

Odobrenje za puštanje na tržište mnogih lijekova koji se koriste u palijativnoj skrbi ne pokriva izrijekom supkutanu primjenu. To je naglašeno u tablici na 11. str. U palijativnoj skrbi preferira se supkutani put primjene jer je manje bolan od intramuskularnog puta, a može se koristiti i za kontinuiranu infuziju.

Kliničari koji žele dati lijek koji prethodno nisu davali supkutanim putem trebali bi upamtiti sljedeće:

- apsorpcija može biti sporija nego intramuskularnim putem
- lijekovi koji imaju iritirajuća svojstva mogu izazvati veću upalnu reakciju supkutanim nego intramuskularnim putem
- ukupna količina za bolus injekciju nije jako velika (preporučeni maksimum je 1 ml)
- apsorpcija će biti uvelike ograničena u pacijenata koji su u šoku ili hipovolemični.

**Sljedeći često korišteni lijekovi ne smiju se davati supkutanim putem jer mogu prouzročiti nekrozu tkiva:**

- antibiotici
- diazepam
- kloropromazin
- proklorperazin (Stemetil®)

Ako imate bilo kakvih pitanja ili dvojbi, kontakti su navedeni u Dodatku 1.<sup>2</sup>

---

<sup>2</sup> U izvornom dokumentu navedeni su kontakti u Velikoj Britaniji. U Hrvatskoj je moguće kontaktirati jednu od ambulanti za liječenje boli. Popis je dostupan ovdje: <http://palijativna-skrb.hr/index.php/ambulante-za-bol>

## 8. Tablica primjene lijekova

Svi dolje navedeni lijekovi često se daju palijativnim pacijentima u obliku supkutane bolus doze ili infuzije bez obzira na njihov odobreni put primjene.

**Napomena: Ako dajete ciklizin ili haloperidol, svakako isperite set prije i poslije primjene vodom za injekcije.**

Lijek	Odobren za kontinuiranu supkutanu infuziju	Odobren za supkutanu injekciju	Odobren za intramuskularnu injekciju	Odobren za intravensku injekciju	Za ISPIRANJE kanile/seta nakon injekcije upotrijebite:
alfentanil	X	X	X		NaCl (0,9%)
ciklizin	X	X			voda za injekcije
deksametazon (proizvođač Organon)	X				NaCl (0,9%)
deksametazon (proizvođač Mayne)	X	X			NaCl (0,9%)
diamorfin					voda za injekcije
glikopironij	X	X			NaCl (0,9%)
haloperidol	X	X			voda za injekcije
hidromorfon	X	X	X	X	NaCl (0,9%)
hioscin butilbromid	X	X			NaCl (0,9%)
hioscin hidrobromid	X			X	NaCl (0,9%)
ketamin	X	X			NaCl (0,9%)
ketorolak	X	X			NaCl (0,9%)
levomepromazin		X			NaCl (0,9%)
metoklopramid	X	X			NaCl (0,9%)
midazolam (proizvođač Roche)	X	X			NaCl (0,9%)
midazolam (proizvođač Phoenix)	X	X	X		NaCl (0,9%)
morfin-sulfat	X				NaCl (0,9%)
oktreotid	X		X		NaCl (0,9%)
oksikodon			X		NaCl (0,9%)

**2. dio**

**Primjena kontinuirane  
supkutane infuzije**

## 1. Obrazloženje i indikacije

Kontinuirana supkutana infuzija uz upotrebu perfuzora često se koristi u palijativnoj skrbi za primjenu čitavog niza lijekova u slučajevima kad ostali načini primjene više nisu mogući ili su pacijentu neprihvatljivi. Korištenjem supkutane infuzije izbjegava se potreba za venskim putem kod pacijenata u terminalnom stadiju, premda kontinuirana supkutana infuzija ne bi trebala biti ograničena isključivo na umiruće pacijente. Lijek se daje u potkožno masno tkivo, nakon čega dolazi do sustavne apsorpcije.

Kontinuirana supkutana infuzija omogućava kontinuiranu infuziju lijeka tijekom određenog vremenskog razdoblja te se njome može regulirati doziranje čitavog niza često korištenih lijekova, uključujući opioidne analgetike (u Velikoj Britaniji su to prvenstveno morfin i diamorfin), antiemetike, anksiolitičke sedative, kortikosteroide, nesteroidne protuupalne lijekove i antikolinergične lijekove.

Značajna je prednost supkutane infuzije u usporedbi s drugim načinima primjene lijekova ta da su plazmatske razine lijeka puno stabilnije te se može postići odgovarajuća kontrola simptoma bez toksičnih efekata koje uzrokuju usponi i padovi karakteristični za epizodnu primjenu lijeka. Kontinuiranom supkutanim infuzijom mogu se ublažiti mnogi simptomi, kao što su bol, mučnina i povraćanje, nemir, zbunjenost i preobilna sekrecija iz dišnih putova.

**Napomena: Svi lijekovi koji se žele primijeniti kontinuiranom supkutanim infuzijom moraju se propisati na bolesničkom kartonu i evidentirati u tablici infuzije.**

### Indikacije za primjenu kontinuirane supkutane infuzije:

- teška disfagija / otežano gutanje
- ozljede usne šupljine, ždrijela ili jednjaka
- opstrukcija crijeva
- izrazita slabost
- slaba apsorpcija oralno primjenjivanih lijekova
- neprihvatljiva količina oralno primjenjivanih lijekova ili sirupa, koja otežava probavu
- pacijent nije pri svijesti
- tvrdokorni simptomi koji se ne mogu ublažiti oralnom primjenom lijekova
- ako rektalni put nije prihvatljiv

Kanila može ostati na mjestu 72 sata ili dulje ako nema lokalne reakcije. Međutim, kanilu je potrebno provjeriti svaka četiri sata (jednom na dan u slučaju primarne zdravstvene zaštite) i zabilježiti rezultate provjere u tablici praćenja kontinuirane supkutane infuzije. Ako se prelazi na novu kombinaciju lijekova, potrebno je zamijeniti cijeli set za infuziju.

## 2. Izbor kanile i seta za infuziju

Saf-T-Intima™ je kanila izbora za supkutanu primjenu lijekova. Obrazloženje:

- manje je vjerojatno da će se na mjestu infuzije pojaviti reakcije
- uvođenje kanile manje je traumatično
- manji je rizik od ubodnog incidenta
- jeftinija je
- može ostati na mjestu dulje od drugih

### Upamtite

U slučaju lokalne reakcije premjestite kanilu; upotrijebite novi infuzijski set pri svakom premještanju. Ako se uporno pojavljuju reakcije, valja ponovno razmotriti izbor lijeka. U slučaju dvojbe obratite se za savjet članu tima specijalističke palijativne skrbi.

Napomena: U primjeni kontinuirane supkutane infuzije, najtoplije se preporučuje upotreba seta za infuziju sa sigurnosnim ventilom jer inače postoji opasnost od nekontroliranog protoka.

### 3. Mogući problemi u primjeni kontinuirane supkutane infuzije

Problem	Mogući uzrok	Savjet
Lijek koji se primjenjuje ne otklanja ili ne ublažava simptome.  Narušena je pacijentova udobnost.	Neprikladan ili neodgovarajući lijek. Provjerite teče li infuzija, npr. je li možda došlo do kristalizacije. Provjerite radi li perfuzor.	Ponovno procijenite pacijentove simptome. Zatražite procjenu od strane zdravstvenog ili palijativnog tima. Postavite novu infuziju uz pomoć novog seta za infuziju i igle.
Nadražena koža.	Supkutano primijenjen lijek.	Provjerite primjenjuje li se lijek u ispravnom otapalu i u odgovarajućoj količini.  Premjestite kanilu.
Zbunjenost Sužene zjenice Uznemirenost i nemir Djelomično svrhoviti pokreti Vizualne i slušne halucinacije Pospanost Živopisni snovi ili noćne more Trzanje ili pokreti rukama po zraku Mioklonički trzaji Sjene na periferiji vida	Nuspojave prouzročene toksičnošću opioida. Na perfuzoru je određena netočna brzina protoka Neispravan perfuzor koja uzrokuje prebrz protok infuzije.	Zaustavite infuziju. Pozovite zdravstveno osoblje da procijeni: - bolesnika - dozu i izbor lijeka - dozu i izbor drugih lijekova koje pacijent prima Točna doza ublažava bol bez nuspojava. Pobrinite se za odgovarajuću hidraciju. Moguće je da će sedacija biti prisutna dok se simptomi ne otklone.
Curenje na mjestu infuzije.	Upala na mjestu infuzije.	Premjestite infuziju koristeći novi set.

## 4. Često postavljana pitanja

### Koje otapalo upotrijebiti?

(Pogledajte tablicu o otapalima za infuzije lijekova u samostalnoj primjeni, 19. str.)

U slučaju ciklizina, većih doza diamorfina, haloperidola i kombinacija lijekova, otapalo je obično voda za injekcije.

U slučaju kombinacija lijekova važno je provjeriti informacije o stabilnosti.

### Kad bi trebalo započeti kontinuiranu supkutanu infuziju?

Ako pacijent trpi bolove, a trenutačno ne prima dugodjelujući ili sporodjelujući opioid oralnim putem, npr. MST (tablete morfin-sulfata s produženim djelovanjem) ili oksikotin, kontinuiranu supkutanu infuziju moguće je započeti odmah. Ako pacijent prima dugodjelujući ili sporodjelujući opioid, kontinuiranu supkutanu infuziju započnite u trenutku kad bi pacijent trebao primiti iduću dozu dugodjelujućeg ili sporodjelujućeg opioida. Ako pacijent ima fentanilski flaster, pogledajte algoritam za primjenu fentanilskih flastera ili se posavjetujte s palijativnim ljekarnikom ili nekim drugim članom palijativnog tima. Ako pacijent u vrijeme kad se počinje s infuzijom trpi bolove ili neke druge simptome, npr. mučninu ili uznemirenost, razmotrite davanje inicijalne bolus doze (supkutanim putem) jer će možda biti potrebno nekoliko sati da infuzija počne djelovati.

### Kad bi trebalo prekinuti kontinuiranu supkutanu infuziju ako se želi ponovno početi s oralnom primjenom lijeka?

Kontinuiranu supkutanu infuziju može se prekinuti u trenutku kad bi pacijent trebao primiti oralnu dozu dugodjelujućeg opioida. Pacijentu bi trebalo propisati dodatnu oralnu dozu koja će mu pomoći dok doza dugodjelujućeg opioida ne dosegne terapijsku razinu.

### Koliko se lijekova obično kombinira?

Obično se kombiniraju dva do tri lijeka, koji se pomiješaju u brizgalici. Prije miješanja lijekova važno je provjeriti informacije o stabilnosti. Te se informacije nalaze u tablicama u ovome dokumentu, a moguće je i posavjetovati se s ljekarnikom ili specijalistom palijativne skrbi, ili pozivanjem Službe medicinskih informacija (brojevi su navedeni u Dodatku 1). Informacije su dostupne i u ovim izvorima:

- *Oxford Textbook of Palliative Medicine*
- *Palliative Care Formulary*
- *The Syringe Driver - continuous subcutaneous infusions in palliative care*

## 5. Kompatibilnost i stabilnost lijekova

„Nestabilnost“ ili „nekompatibilnost“ odnosi se na kemijske reakcije do kojih dolazi pri razrjeđivanju ili miješanju lijekova, a koje dovode do stvaranja drugih kemikalija koje mogu biti terapijski nedjelotvorne ili čak toksične za pacijenta. Katkad postoje vidljivi znakovi nekompatibilnosti, npr. tekućina je mutna, promijeni boju ili se kristalizira. Međutim, neke je reakcije nemoguće uočiti na temelju promjena u izgledu. Ako ste u dvojbi, posavjetujte se s palijativnim ljekarnikom ili nekim drugim članom palijativnog tima. Čimbenici koji utječu na stabilnost jesu svjetlo, toplina, pH, vrijeme i količina otapala. Dakle, ako želite otopinu davati kontinuiranom supkutanom infuzijom, važno je da budete sigurni da će ona biti stabilna na

sobnoj temperaturi tijekom 24 sata u odgovarajućoj količini tekućine.

## **6. Lijekovi koji se u palijativnoj skrbi često primjenjuju supkutanim putem**

Važno je shvatiti da postupak odobravanja lijekova regulira aktivnosti farmaceutskih kompanija, a ne propisivanje lijekova od strane kvalificiranih liječnika. Ako primjenom odobrenog proizvoda u odobrenoj kliničkoj situaciji dođe do neželjenog incidenta, za to može djelomično ili u cjelosti, ovisno o okolnostima, biti odgovoran nositelj odobrenja. Zbog ograničenja u odobrenjima, u palijativnoj se skrbi odobreni lijekovi često koriste za neodobrene indikacije, neodobrenim putem ili u neodobrenoj dozi. To je neodobrena (*off-label*) upotreba lijeka koji inače ima odobrenje za korištenje na određenom tržištu. U tom slučaju proizvođač vrlo vjerojatno neće snositi odgovornost u slučaju da pacijentu bude nanesena šteta. Liječnik i klinički ljekarnik preuzimaju odgovornost za to da se lijek primjenjuje na odgovarajući način, kao i za pacijentovu sigurnost. Medicinske sestre koje primjenjuju lijekove na neodobren način također imaju obvezu skrbi za pacijenta. Tu neodobrenu upotrebu podupiru iskustvo u kliničkoj praksi i prihvaćeni referentni izvori kao što su *Oxford textbook of palliative medicine* ili *Palliative care formulary* ili pak smjernice na lokalnoj/nacionalnoj razini.

(Vidi tablicu u 1. dijelu, 8. odjeljak.)



## 7. Lijekovi za supkutanu infuziju u samostalnoj primjeni

Napomena: Tim palijativne skrbi može preporučiti i veće doze od onih koje su navedene u ovoj tablici.

Lijek u samostalnoj primjeni	Indikacije i raspon doza	Komentari
<b>MORFIN</b> 10 mg, 30 mg u 1 ml, 60 mg u 2ml	Indikacije: Bol koja reagira na opioide, dispneja <b>Doza: nema maksimalne doze</b>	Opioidni analgetik prve linije terapije
<b>DIAMORFIN</b> 10 mg, 30 mg, 100 mg, 500 mg, ampule s praškom	Indikacije: Bol koja reagira na opioide, dispneja <b>Doza: nema maksimalne doze</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Može se razrijediti u manjoj količini tekućine</li> <li>Lijek izbora za visoke doze opioida</li> </ul>
<b>OKSIKODON</b> 10 mg u 1 ml, 20 mg u 2 ml	Indikacije: Bol koja reagira na opioide, dispneja <b>Doza: nema maksimalne doze</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Opioidni analgetik druge linije terapije - ako pacijent ne podnosi morfin / diamorfin</li> </ul>
<b>ALFENTANIL</b> 1 mg (1000 mikrograma) u 2 ml, 5 mg u 10 ml	Indikacije: Bol koja reagira na opioide, dispneja <b>Doza: nema maksimalne doze</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Opioid treće linije terapije; potražiti savjet specijalista</li> <li>Opioid prve linije u slučaju 4. i 5. stadija kronične bubrežne bolesti</li> </ul>
Antiemetici		
<b>CIKLIZIN</b> 50 mg u 1 ml	Indikacije: mučnina i povraćanje (opstrukcija crijeva ili intrakranijalna bolest) <b>Doza: 50-150 mg / 24 sata</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Antikolinergik; smanjuje peristaltiku</li> <li>Može prouzročiti crvenilo i nadražaj kože na mjestu gdje se primjenjuje</li> </ul>
<b>METOKLOPRAMID</b> 10 mg u 2 ml	Indikacije: mučnina i povraćanje (crijevni zastoj / opstrukcija izlaznog dijela želuca; opioid) <b>Doza: 20-120 mg / 24 sata</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prokinetik</li> <li>Izbjegavati u slučaju potpune opstrukcije crijeva ili grčeva</li> </ul>
<b>HALOPERIDOL</b> 5 mg u 1 ml, 10 mg u 2 ml	Indikacije: mučnina izazvana opioidima ili metabolizmom, delirij <b>Doza: 2,5-5 mg / 24 sata - antiemetik</b> <b>Doza: do 30 mg - nemir</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dugo djelovanje: može se dati jednom na dan supkutanom injekcijom</li> </ul>
<b>LEVOMEPRMAZIN</b> 25 mg u 1 ml	Indikacije: Kompleksna mučnina, delirij/nemir u terminalnom stadiju <b>Doza: 5-25 mg / 24 sata - antiemetik</b> <b>Doza: 25-100 mg / 24 sata - sedacija u terminalnom stadiju</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Smanjuje krvni tlak</li> <li>Snižava prag za pojavu konvulzija; kombinirati s benzodiazepiom u slučaju rizika od napadaja</li> <li>Dugo djelovanje: može se dati jednom ili dvaput na dan supkutanom injekcijom</li> </ul>

Antikolinergici za sekrecije iz dišnih puteva ili grčeve crijeva		
<b>HIOSCIN BUTILBROMID</b> 20 mg u 1 ml	Indikacije: sekrecije iz dišnih puteva, opstrukcija crijeva (grčevi, povraćanje) <b>Doza: 40-120 mg / 24 sata</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lijek prve linije terapije; nije sedativan</li> </ul>
<b>GLIKOPIRONIJ</b> 200 mikrograma u 1 ml, 600 mikrograma u 3ml	Indikacije: sekrecije iz dišnih puteva ili grčevi crijeva <b>Doza: 600-1200 mikrograma / 24 sata</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lijek druge linije terapije; nije sedativan</li> <li>Dulje djelovanje nego hioscin</li> </ul>
<b>HIOSCIN HIDROBROMID</b> 400 mikrograma u 1 ml, 600 mikrograma u 1 ml	Indikacije: sekrecije iz dišnih puteva <b>Doza: 400-1200 mikrograma / 24 sata</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lijek druge linije; sedativan</li> <li>Može prouzročiti delirij</li> </ul>
Sedativi		
<b>MIDAZOLAM</b> 10 mg u 2 ml	Indikacije: anksioznost, grčevi mišića / mioklonus, konvulzije, delirij u terminalnom stadiju, nemir <b>Doza: titrirati prema simptomima i reakciji</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anksiolitik (5-10 mg / 24 sata)</li> <li>Za opuštanje mišića (5-20 mg / 24 sata)</li> <li>Protiv grčeva (20-30 mg / 24 sata)</li> <li>Sedativ prve linije terapije (20-80 mg / 24 sata)</li> </ul>
Drugi lijekovi koji se povremeno primjenjuju supkutanim putem u palijativnoj skrbi		
<b>DEKSAMETAZON</b> 4 mg u 1 ml	Indikacije: opstrukcija crijeva, povišen intrakranijalni tlak ili tvrdokorna mučnina i povraćanje <b>Doza: 2-16 mg / 24 sata</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Supkutana doza jednaka je oralnoj.</li> <li>Dostupan je i u drugim dozama. Provjerite način pripreme.</li> <li>Loše se kombinira s drugim lijekovima.</li> <li>Može se dati jednom na dan (ujutro) supkutanim injekcijom.</li> </ul>
<b>KETAMIN</b>	Indikacija: kompleksna bol	<ul style="list-style-type: none"> <li>Davati isključivo pod nadzorom specijalista.</li> </ul>
<b>KETOROLAK</b> 10 mg u 1 ml, 30 mg u 1 ml	Indikacija: bol u kostima / upalna bol ako je pacijent u zadnjim danima života <b>Doza: 10-30 mg / 24 sata</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Davati isključivo pod nadzorom specijalista.</li> <li>Ako pacijent može gutati, primijeniti inhibitor protonske pumpe oralnim putem</li> <li>Dugo djelovanje, osobito u krhkih pacijenata: može se dati dvaput na dan supkutanim injekcijom</li> </ul>
<b>OKTREETID</b> 200 mikrograma / ml (bočica od 5 ml za više doza)	Indikacije: tvrdokorno povraćanje prouzročeno opstrukcijom crijeva, iscjedak iz fistule <b>Doza: 300-900 mikrograma / 24 sata</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Neki proizvodi su vrlo skupi</li> <li>Vrlo snažno antisekretorno djelovanje</li> <li>Ne pomaže kod mučnine</li> <li>Ograničiti unos tekućine na 1-1,5 litre / 24 sata</li> </ul>

## Otapala

### Za lijekove u samostalnoj primjeni

Voda za injekcije je otapalo izbora za većinu lijekova. Međutim, postoje iznimke i ti su lijekovi navedeni u nastavku.

Lijek	Otapalo izbora
<b>deksametazon</b>	NaCl (0,9%)
<b>ketamin</b> ( <i>isključivo prema savjetu specijalista</i> )	NaCl (0,9%) ili dekstroza (5%) NaCl (0,9%) ili dekstroza (5%)
<b>ketorolak</b> ( <i>isključivo prema savjetu specijalista</i> )	NaCl (0,9%)
<b>levomepromazin</b>	NaCl (0,9%)

### Važno

Ciklizin nije kompatibilan s 0,9-postotnim natrijevim kloridom.

### Za dva ili više lijekova

Kad se primjenjuje kombinacija dvaju ili više lijekova u brizgalici, otapalo je obično voda za injekcije. Ako postoje podaci o kompatibilnosti/stabilnosti za neko drugo otapalo, treba upotrijebiti to otapalo.

## 8. Morfin: kombinacije lijekova za supkutanu infuziju koje su stabilne 24 sata

- Ovo nisu kliničke doze koje treba propisivati. Većini pacijenata neće trebati visoka doza. Pročitajte odgovarajuće smjernice.
- Služite se ovom tablicom isključivo kako biste provjerili koje su koncentracije stabilne.
- U Tablici 1 navedene su uobičajeni rasponi doza za svaki lijek. Propišite najmanju učinkovitu dozu i titrirajte s obzirom na reakciju.
- Pozorno pratite moguću pojavu vidljivih znakova nekompatibilnosti, npr. otopina postaje mutna, mijenja boju ili se kristalizira.

Kombinacija lijekova	Maksimalne koncentracije kombinacija dvaju lijekova koje su fizički stabilne	
	17 ml u brizgalici od 20 ml	22 ml u brizgalici od 30 ml
morfin-sulfat ciklizin	300 mg 150 mg	
morfin-sulfat glikopironij-bromid	300 mg 1200 mikrograma	
morfin-sulfat haloperidol	400 mg 10 mg	
morfin-sulfat hioscin-butilbromid	300 mg 120 mg	
morfin-sulfat hioscin-hidrobromid	450 mg 1200 mikrograma	
morfin-sulfat levomepromazin	300 mg 100 mg	
morfin-sulfat metoklopramid	120 mg 60 mg	160 mg 80 mg
morfin-sulfat midazolam	300 mg 30 mg	380 mg 40 mg
morfin-sulfat oktreotid	400 mg 400 mikrograma	500 mg 500 mikrograma

Kombinacija lijekova	Maksimalne koncentracije kombinacija triju lijekova koje su fizički stabilne	
	17ml u brizgalici od 20 ml	22ml u brizgalici od 30 ml
morfin-sulfat ciklizin haloperidol	40 mg 100 mg 2,5 mg	
morfin-sulfat haloperidol midazolam	100 mg 5 mg 20 mg	130 mg 6,5 mg 25 mg
morfin-sulfat hioscin-butilbromid midazolam	50 mg 40 mg 60 mg	60 mg 50 mg 75 mg
morfin-sulfat metoklopramid midazolam	50 mg 30 mg 7,5 mg	60 mg 40 mg 10 mg
morfin-sulfat glikopironij haloperidol	270 mg 1200 mikrograma 10 mg	

## 9. Diamorfin: kombinacije lijekova za supkutanu infuziju koje su stabilne 24 sata

- Ovo nisu kliničke doze koje treba propisati. Većini pacijenata neće trebati visoka doza. Pročitajte odgovarajuće smjernice.
- Služite se ovom tablicom isključivo kako biste provjerili koje su koncentracije stabilne.
- U Tablici 1 navedene su uobičajeni rasponi doza za svaki lijek. Propišite najmanju učinkovitu dozu i titrirajte s obzirom na reakciju.
- Pozorno pratite moguću pojavu vidljivih znakova nekompatibilnosti, npr. otopina postaje mutna, mijenja boju ili se kristalizira.

Kombinacija lijekova	Maksimalne koncentracije kombinacija dvaju lijekova koje su fizički stabilne	
	17ml u brizgalici od 20 ml	22ml u brizgalici od 30 ml
diamorfin ciklizin	340 mg 150 mg	
diamorfin glikopironij-bromid	425 mg 1200 mikrograma	
diamorfin haloperidol	800 mg 10 mg	
diamorfin hioscin-butilbromid	1200 mg 120 mg	
diamorfin hioscin-hidrobromid	1200 mg 1200 mikrograma	
diamorfin ketorolak	90 mg 30 mg	
diamorfin levomepromazin	850 mg 100 mg	
diamorfin metoklopramid	2550 mg 85 mg	3300 mg 110 mg
diamorfin midazolam	560 mg 80 mg	720 mg 100 mg
diamorfin oktreotid	425 mg 900 mikrograma	

Kombinacija lijekova	Maksimalne koncentracije kombinacija triju lijekova koje su fizički stabilne	
	17 ml u brizgalici od 20 ml	22 ml u brizgalici od 30 ml
diamorfin ciklizin haloperidol	340 mg 150 mg 10 mg	
diamorfin haloperidol midazolam	800 mg 7,5 mg 65 mg	1000 mg 10 mg 80 mg
diamorfin hioscin-butilbromid midazolam	120 mg 80 mg 20 mg	150 mg 100 mg 25 mg
diamorfin levomepromazin metoklopramid	850 mg 100 mg 50 mg	
diamorfin levomepromazin midazolam	850 mg 50 mg 30 mg	1100 mg 60 mg 40 mg
diamorfin metoklopramid midazolam	420 mg 60 mg 20 mg	540 mg 70 mg 25 mg

Sljedeće kombinacije nisu stabilne:

- diamorfin, deksametazon i levomepromazin
- diamorfin, deksametazon i midazolam
- diamorfin, ciklizin i metoklopramid
- oktreatid i levomepromazin
- oktreatid i ciklizin
- oktreatid i deksametazon

## 10. Oksikodon: kombinacije lijekova za supkutanu infuziju koje su stabilne 24 sata

- Ovo nisu kliničke doze koje treba propisati. Većini pacijenata neće trebati visoka doza. Pročitajte odgovarajuće smjernice.
- Služite se ovom tablicom isključivo kako biste provjerili koje su koncentracije stabilne.
- U Tablici 1 navedene su uobičajeni rasponi doza za svaki lijek. Propišite najmanju učinkovitu dozu i titrirajte s obzirom na reakciju.
- Pozorno pratite moguću pojavu vidljivih znakova nekompatibilnosti, npr. otopina postaje mutna, mijenja boju ili se kristalizira.

Kombinacija lijekova	Maksimalne koncentracije kombinacija dvaju lijekova koje su fizički stabilne	
	17 ml u brizgalici od 20 ml	22 ml u brizgalici od 30 ml
oksikodon ciklizin	ne miješati - nekompatibilno	ne miješati - nekompatibilno
oksikodon haloperidol	140 mg 10 mg	
oksikodon hioscin-butilbromid	140 mg 40 mg	180 mg 50 mg
oksikodon hioscin-hidrobromid	130 mg 1200 mikrograma	
oksikodon ketorolak	85 mg 30 mg	
oksikodon levomepromazin	120 mg 100 mg	
oksikodon metoklopramid	80 mg 40 mg	100 mg 50 mg
oksikodon midazolam	80 mg 40 mg	100 mg 50 mg
oksikodon oktreotid	80 mg 400 mikrograma	100 mg 500 mikrograma



Kombinacija lijekova	Maksimalne koncentracije kombinacija triju lijekova koje su fizički stabilne	
	17 ml u brizgalici od 20 ml	22 ml u brizgalici od 30 ml
oksikodon haloperidol hioscin-butilbromid	80 mg 2,5 mg 100 mg	100 mg 5 mg 120 mg
oksikodon haloperidol hioscin-hidrobromid	80 mg 2,5 mg 1000 mikrograma	100 mg 5 mg 1200 mikrograma
oksikodon haloperidol midazolam	80 mg 2,5 mg 15 mg	100 mg 5 mg 20 mg
oksikodon levomepromazin hioscin-butilbromid	80 mg 20 mg 100 mg	100 mg 25 mg 120 mg

## 11. Preračunavanje doza lijekova

### Preračunavanje u diamorfin ili morfin

Diamorfin i morfin su opiodi izbora za umjerenu do jaku bol. Diamorfin je osobito prikladan za upotrebu u perfuzoru jer je lako topiv u malim količinama tekućine. 1 g diamorfina može se otopiti u 1,6 ml vode (za otapanje 1g morfin-sulfata potreban je 21 ml vode). Međutim, kad je potrebna mala doza može se primijeniti i morfin. U slučaju da želite savjet, molimo kontaktirajte Bolnički tim palijativne skrbi ili Hospicij Sv. Andrije. (Pojednosti o kontaktima nalaze se u Dodatku 1.<sup>3</sup>)

**Diamorfin za supkutanu primjenu 3 puta je jači od morfina za oralnu primjenu, tj. 30 mg morfina za oralnu primjenu = 10 mg diamorfina za supkutanu primjenu.**

*Da biste preračunali morfin za oralnu primjenu u diamorfin za supkutanu primjenu: ukupnu dozu morfina za oralnu primjenu tijekom 24 sata treba podijeliti s 3.*

**Morfin za supkutanu primjenu 2 puta je jači od morfina za oralnu primjenu, tj. 30 mg morfina za oralnu primjenu = 15 mg morfina za supkutanu primjenu.**

*Da biste preračunali morfin za oralnu primjenu u morfin za supkutanu primjenu: Ukupnu dozu morfina za oralnu primjenu tijekom 24 sata treba podijeliti s 2.*

### Primjer:

Pacijent uzima 120 mg MST-a dvaput na dan.

Dodatna doza je 1/6 ukupne 24-satne doze,  
tj.  $120 \text{ mg} + 120 \text{ mg} = 240 \text{ mg} + 6 = 40 \text{ mg}$ .

Tijekom protekla 24 sata pacijentu su trebale 3 doze za probijajuću bol.

Ukupna doza morfina za oralnu primjenu tijekom 24 sata:

$120 \text{ mg} + 120 \text{ mg} + 40 \text{ mg} + 40 \text{ mg} + 40 \text{ mg} = 360 \text{ mg}$ .

$360 \text{ mg}$  podijeljeno s 3 = 120 mg diamorfina za primjenu supkutanim putem tijekom 24 sata.

ILI:

$360 \text{ mg}$  podijeljeno s 2 = 180 mg morfina za primjenu supkutanim putem tijekom 24 sata.

**Diamorfin za supkutanu primjenu 1,5 puta je jači od morfina za supkutanu primjenu, tj. 10 mg diamorfina za supkutanu primjenu = 15 mg morfina za supkutanu primjenu.**

---

<sup>3</sup> Vidi bilješku 2.

## 12. Analgezija za probijajuću bol

Analgeziju za probijajuću bol potrebno je i dalje propisivati supkutanim putem dok traje kontinuirana infuzija. Doza bi uobičajeno trebala biti oko 1/6 ukupne doze opioida koji se primjenjuje tijekom 24 sata. Ako je teško izračunati točnu dozu, zaokružite na najbližu dozu koju je moguće postići. Kako bi se izbjegle opetovane injekcije, zasebna kanila BD Saf-T-Intima™ može se ostaviti na mjestu supkutane infuzije, učvršćena flasterom. Dodatne doze mogu se dati tim supkutanim putem, nakon čega treba isprati s 0,2 ml 0,9-postotnog natrijevog klorida ili vode za injekcije. Pogledati tablicu o otapalima na 11. str.

**Oprez:** Za bol uzrokovanu kretanjem / pokretima u pacijenata čija je bol u podlozi zadovoljavajuće kontrolirana ne bi trebalo davati dodatnu analgeziju redovitoj 24-satnoj dozi jer može doći do toksiciteta. Nastavite davati kao dozu za probijajuću bol u očekivanju boli uzrokovane pokretima.

## **Referencije:**

Back, I. (2001) Palliative Medicine Handbook BPM Books Cardiff.

British National Formulary (2009), ožujak

Dickman, A., Scheider, J., Varga, J. (2005) 2. izdanje Syringe Driver Handbook Oxford University Press Oxford

Twycross, R., Wilcock, A., Thorp, S. (2007) 3. izdanje Palliative Care Formulary Radcliffe Oxon.

Watson, M., Lucas, C., Hoy, A., Back, I. (2005) Oxford Handbook of Palliative Care Oxford University Press Oxford.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2008). Control of pain in adults with cancer. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Edinburgh

Lanarkshire Palliative Care Guidelines (2009)

## **Dodatak 14**

### **Bolnički timovi palijativne skrbi**

#### **Bolnica Hairmyers**

Klinička medicinska sestra specijalist	01355 584656
Medicinske informacije	01355 584879
Ljekarnik palijativne skrbi	01355 584887

#### **Bolnica Monklands**

Klinička medicinska sestra specijalist	01236 712156
Medicinske informacije	01236 712555

#### **Opća bolnica Wishaw**

Klinička medicinska sestra specijalist	01698 366053
Medicinske informacije	01698 367065

#### **Primarna zdravstvena skrb**

Tim za zdravstvenu njegu udruge Macmillan

sjeverni tim	01698 723282
južni tim	01698 723299

#### **Hospicij sv. Andrije**

savjeti 24 sata na dan	01236 766951
Glavni područni ljekarnik udruge Macmillan - palijativna skrb	01236 772021

#### **Hospicij Strathcarron**

24 satapodručje Cumbernauld	01324 826222
-----------------------------	--------------

---

<sup>4</sup> Vidi bilješku 2.

## **Dodatak 2**

### **Autori**

Linda Johnstone, glavna područna ljekarnica udruge Macmillan za palijativnu skrb, NHS Lanarkshire

Gillian Muir, klinička medicinska sestra specijalist udruge Macmillan, NHS Lanarkshire

Adam Russell, viši klinički ljekarnik, NHS Lanarkshire