



UNIVERZITA KARLOVA 1. lékařská fakulta

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví
Studijní obor: Adiktologie

Štěpán Lihtar

Výsledky naloxonového programu v ČR po 2 letech činnosti

Outcomes of take-home naloxone programme in Czechia after two years
of operation

Bakalářská práce

Vedoucí práce: doc. MUDr. Viktor Mravčík, Ph.D.

Praha, 2023

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval samostatně a že jsem řádně uvedl a citoval všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 8. 7. 2023

ŠTĚPÁN LIHTAR

Identifikační záznam

LIHTAR, Štěpán. *Výsledky naloxonového programu v ČR po 2 letech činnosti. [Outcomes of take-home naloxone programme in Czechia after 2 years of operation]*. Praha, 2023. 58 s, 2 přílohy. Bakalářská práce (Bc.). Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Klinika adiktologie. Vedoucí práce Mravčík, Viktor.

Poděkování

Rád bych poděkoval doc. MUDr. Viktoru Mravčíkovi, Ph.D. za čas, cenné rady, připomínky a podněty při vedení mé bakalářské práce. Děkuji také Mgr. Barboře Orlíkové, Ph.D. za ochotu a spolupráci při konzultacích.

ABSTRAKT

VÝCHODISKA: Předávkování opioidy představuje v České republice i ve světě významnou veřejnozdravotní zátěž. Ačkoli je v naší zemi prevalence užívání opioidů relativně nízká, nese s sebou neúměrné riziko zdravotních škod, například úmrtí způsobené předávkováním. Účinnou intervencí v případě předávkování opioidy je podání naloxonu – opioidního antagonisty, který vytěsněním opioidu z receptorů přerušuje útlum dechového centra. Tzv. take-home naloxonové programy jsou založeny na distribuci naloxonu mezi laiky, kteří naloxon aplikují, když jsou svědky předávkování. Naloxonový program byl v České republice schválen Radou vlády pro koordinaci protidrogové politiky v roce 2020 a jeho realizace byla zahájena v dubnu 2021.

CÍLE: Cílem práce je zanalyzovat výsledky naloxonového programu v České republice po dvou letech své činnosti.

METODY: Praktická část práce a její výsledky jsou kombinací dvou složek – kvantitativní a kvalitativní. Data pocházejí z *Výkazů naloxonového projektu* a *Výkazů projektu o distribuci naloxonu*, které jsou vyplňovány představiteli programů zapojených do projektu a následně odesílány Národnímu monitorovacímu středisku pro drogy a závislosti. Kvantitativní část zkoumá počet zapojených programů, vydaných dávek naloxonu (kusů naloxonového spreje), osob edukovaných o použití naloxonu a počet dávek naloxonu použitých při předávkování. Kvalitativní složka je založena na analýze druhé, popisné části *Výkazů projektu o distribuci naloxonu* z roku 2022, která je prostorem pro komentáře a připomínky k programu od představitelů jednotlivých zapojených služeb. Celkem bylo zpracováno 45 výkazů.

VÝSLEDKY: V prvních dvou letech naloxonového programu v České republice bylo v celkem 31 nízkoprahových programech vydáno minimálně 484 kusů nosního spreje obsahujícího naloxon. Z toho bylo 262 kusů vydáno v roce 2021 a 222 kusů v roce 2022. Nejvíce z nich (49 %) bylo vydáno v Praze. Většina (více než 90 %) byla vydána uživatelům opioidů. Za stejné období bylo minimálně 65 kusů naloxonového nosního spreje použito při podezření na předávkování, z toho 54 kusů (přes 80 %) v Praze. Dle zapojených programů je odezva ze strany klientů obecně velmi dobrá. Jako jediný výraznější problém je částí služeb vnímána pozdní distribuce naloxonu spojená s nedostatkem sprejů na období tzv. opiové sezony.

ZÁVĚR: Navzdory relativně nízkému počtu rizikových uživatelů opioidů a s nimi spojených úmrtí na předávkování na našem území se projekt distribuce naloxonu mezi uživatele a jejich blízké ukazuje i v českém prostředí jako funkční a účinná harm reduction intervence.

Klíčová slova: opioidy – naloxon – předávkování – naloxonový program – antagonist

ABSTRACT

BACKGROUND: Opioid overdose represents significant public health burden in both the Czechia and the world in general. Although the prevalence in opioid use in our country is relatively low, it carries a disproportionate risk of health damage, including death from overdose. An effective intervention in the event of an opioid overdose is the administration of naloxone – an opioid antagonist that displaces the opioid from its receptors and interrupts the depression of the respiratory center. So-called take-home naloxone programs are based on the distribution of naloxone to lay people to administer naloxone when they witness an overdose. Take-home naloxone program was approved by the Czech Council of Government for the Coordination of Drug Policy in 2020, and its implementation began in April 2021.

AIMS: The aim of this theses is to analyze the results of the take-home naloxone program in Czechia after two years of its operation.

METHODS: The research part of this theses is based on a combination of two components – quantitative and qualitative. The data come from the Naloxone project reports and the Naloxone distribution project reports, which are filled by representatives of the programs involved in the project and then sent to the National Monitoring Center for Drugs and Addiction. The quantitative part examines the number of programs involved, units of naloxone spray distributed, persons educated about the use of naloxone and the number of doses of naloxone used in the events of suspected overdose. The qualitative part is based on the analysis of the second, descriptive part of the Naloxone Distribution Project Reports from 2022, which is a section for comments and observations on the program from representatives of the services involved. A total of 45 reports were processed.

RESULTS: In the first two years of the take-home naloxone program in Czechia, at least 484 units of naloxone nasal spray were distributed in a total of 31 low-threshold programs. Of these, 262 pieces were issued in 2021 and 222 pieces in 2022. Most of them (49%) were distributed in Prague. The majority (over 90%) were distributed to opioid users. During the same period, at least 65 pieces of naloxone nasal spray were used in suspected overdoses, of which 54 pieces (over 80%) were used in Prague. According to the programs involved, the response from clients is generally very good. The late distribution of naloxone associated with the lack of sprays for the period of the so-called opium season is perceived by some programs as the only significant problem.

CONCLUSION: Despite the relatively low number of high-risk opioid users and overdose deaths associated with them in our country, the naloxone distribution project among users and their relatives is proving to be a functional and effective harm reduction intervention in the Czech environment.

Key words: opioids – naloxone – take-home naloxone – overdose – antagonist

Obsah

I.	ÚVOD	1
II.	TEORETICKÁ ČÁST	3
1	OPIOIDY	3
1.1.	HISTORIE POUŽITÍ OPIOIDŮ	3
1.1.1.	<i>Starověk</i>	3
1.1.2.	<i>Středověk</i>	4
1.1.3.	<i>Raný novověk</i>	4
1.1.4.	<i>19. století</i>	5
1.1.5.	<i>Izolace morfia</i>	5
1.1.6.	<i>Syntéza heroinu</i>	6
1.1.7.	<i>Syntéza metadonu, buprenorfinu, fentanylu a naloxonu</i>	6
1.2.	MECHANISMUS ÚČINKU	6
1.2.1.	<i>Opioidní receptory</i>	7
1.2.2.	<i>Biologický mechanismus závislosti na opioidech</i>	7
1.3.	DĚLENÍ OPIOIDŮ	8
1.4.	ZÁSTUPCI	8
1.4.1.	<i>Heroin</i>	9
1.4.2.	<i>Kodein</i>	10
1.4.3.	<i>Fentanyl</i>	10
1.4.4.	<i>Buprenorfin</i>	11
1.4.5.	<i>Metadon</i>	12
2	PŘEDÁVKOVÁNÍ OPIOIDY	12
2.1.	RIZIKOVÉ FAKTORY PŘEDÁVKOVÁNÍ	12
2.1.1.	<i>Farmakologické faktory</i>	12
2.1.2.	<i>Osobní prediktory</i>	14
2.1.3.	<i>Behaviorální rizikové faktory</i>	15
2.1.4.	<i>Situační rizikové faktory</i>	16
2.2.	MECHANISMUS PŘEDÁVKOVÁNÍ OPIOIDY	17
2.2.1.	<i>Efekty opioidů na dýchací systém</i>	17
2.3.	SITUACE VE SVĚTĚ, V EVROPĚ A V ČESKÉ REPUBLICĚ	18
2.3.1.	<i>Spojené státy americké</i>	19
2.3.2.	<i>Evropa</i>	20
2.3.3.	<i>Česká republika</i>	21
3	NALOXON	22
3.1.	MECHANISMUS ÚČINKU	22
3.2.	HISTORIE POUŽITÍ NALOXONU	22
3.3.	ZPŮSOBY PODÁNÍ	22
4	NALOXONOVÉ (TAKE-HOME NALOXONE) PROGRAMY	23
4.1.	NALOXONOVÉ PROGRAMY VE SVĚTĚ	23
4.2.	NALOXONOVÉ PROGRAMY V EVROPĚ	24
4.3.	NALOXONOVÝ PROGRAM V ČESKÉ REPUBLICĚ	24
III.	PRAKTICKÁ ČÁST	25
1	CÍL	25
2	VÝZKUMNÉ OTÁZKY	25
3	DESIGN VÝZKUMU	25
4	VÝZKUMNÝ SOUBOR	26
5	ETICKÉ ASPEKTY	26
6	METODY ANALÝZY DAT	26
7	VÝSLEDKY	27
7.1.	MNOŽSTVÍ SLUŽEB ZAPOJENÝCH DO NALOXONOVÉHO PROGRAMU	27
7.2.	POČET VYDANÝCH KUSŮ PŘÍPRAVKU NYXOID®	29
7.3.	POČET KUSŮ PŘÍPRAVKU NYXOID® POUŽITÝCH PŘI PŘEDÁVKOVÁNÍ	33
7.4.	POČET OSOB EDUKOVANÝCH O POUŽITÍ PŘÍPRAVKU NYXOID®	34

7.5.	KOMENTÁŘ ZAPOJENÝCH PROGRAMŮ V POPISNÉ ČÁSTI VÝKAZŮ	37
7.5.1.	<i>Odezva ze strany klientů</i>	37
7.5.2.	<i>Cílová skupina v kontextu lokality služby</i>	37
7.5.3.	<i>Distribuce a dostupnost naloxonu</i>	38
7.5.4.	<i>Situace přímého použití naloxonu</i>	39
8	DISKUSE	39
8.1.	ODPOVĚDI NA VÝZKUMNÉ OTÁZKY	39
8.1.1.	<i>Jaké množství naloxonu bylo celkem vydáno uživatelům a jejich blízkým?</i>	39
8.1.2.	<i>Jaké množství zařízení a klientů bylo celkem do naloxonového programu zapojeno?</i>	39
8.1.3.	<i>Kolik kusů naloxonu bylo celkem použito při předávkování?</i>	40
8.1.4.	<i>Mohlo se zavedení naloxonového programu projevit na počtu úmrtí způsobeném opioidy?</i>	40
8.1.5.	<i>Jaký je názor na fungování naloxonového programu ze strany představitelů služeb do programu zapojených?</i>	40
8.2.	DISKUSE VÝSLEDKŮ	41
8.3.	METODOLOGICKÉ PROBLÉMY A OMEZENÍ	45
9	ZÁVĚR.....	46
	SEZNAM LITERATURY	47
	SEZNAM GRAFŮ	52
	SEZNAM TABULEK	53
	SEZNAM OBRÁZKŮ	53
	SEZNAM ZKRATEK	54
	PŘÍLOHY	55

I. Úvod

Rizikové užívání a závislost na opioidech – a s nimi spojený vysoký počet úmrtí v důsledku předávkování těmito látkami – je celosvětově vážným a komplexním problémem, který negativně ovlivňuje nejen zdraví obyvatelstva, ale je také velmi významnou ekonomickou zátěží. Zdravotní krize spojená s předávkováními opioidy představuje problém v Severní Americe, zejména ve Spojených státech amerických, kde v roce 2020 zemřelo v důsledku předávkování 91 799 lidí, z čehož 68 630 úmrtí bylo spojeno s opioidy, a náklady poskytnuté na důsledky zneužívání a závislosti na opioidech byly v roce 2015 odhadnuty na 150 miliard amerických dolarů (Ayoo et al., 2020). V roce 2021 ve Spojených státech počet úmrtí způsobených předávkováními opioidy opět vzrostl na celkových 80 411 (Spencer et al., 2022).

Dle Světové zprávy o drogách (World Drug Report) byla v roce 2019 prevalence nelékařského užití opioidů u celosvětové populace ve věku 16-24 let 1,2 %, což odpovídá asi 62 milionům lidí (UNODC, 2021). Opioidy v tomtéž roce zodpovídaly za asi 40 % léčeb závislostí a 69 % přímých drogových úmrtí (UNODC, 2022).

V Evropské Unii dle odhadů užilo v roce 2020 opioidy 0,34 % populace, tedy přibližně 1 milion osob. Jako hlavní důvod žádosti o specializovanou léčbu uvedlo 66 000 klientů užívání opioidů – převážně heroinu. Tento počet odpovídá 28 % všech klientů žádajících o léčbu drogové závislosti v Evropě (Evropské monitorovací centrum pro drogy a drogovou závislost, 2022). Na předávkování drogami zemřelo v Evropské Unii, Norsku a Turecku dohromady 6 677, přičemž opioidy byly zjištěny u 74 % z nich (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2023).

Dle odhadů Národního monitorovacího střediska pro drogy a závislosti byl v roce 2021 v České republice celkový počet lidí užívajících drogy rizikově (LDR) 44,9 tisíc. Z nich přes 77 % (34,7 tisíce) užívalo pervitin a asi 23 % (10,2 tisíc) opioidy. Zároveň bylo v roce 2021 zjištěno celkem 64 smrtelných předávkování nelegálními drogami, těkavými látkami (dohromady 54) a psychoaktivními léky (10). Nejčastější bylo celkem v 19 případech předávkování pervitinem nebo amfetaminy a hned druhé nejčastější bylo předávkování opioidy vyskytující se v 18 případech (Chomynová et al., 2022).

Metamfetamin tedy v České republice užívá rizikově skoro 3.5krát více lidí než opioidy, počet smrtelných předávkování způsobených metamfetaminem (a amfetaminy) je však srovnatelný s počtem předávkování spojených s opioidy. Ačkoli je tedy prevalence užívání opioidů relativně nízká – v roce 2021 v ČR byla celoživotní prevalence užití heroinu ve věku 15 až 64 let 0,6 % (Chomynová et al., 2022) – jejich užívání s sebou nese neúměrné riziko

zdravotních škod, včetně úmrtí způsobeného předávkováním (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2021b).

Předávkování je mezi uživateli opioidů běžné – více než třetina z nich zažila nefatální předávkování a asi dvě třetiny byly jeho svědky. Vhodnou intervencí je možné mnoha úmrtím na předávkování opioidy předejít. Takovou intervencí může být i tzv. Naloxonový program (take-home naloxone). Naloxon je antagonist na opioidních receptorech, který dokáže zvrátit předávkování opioidy působením proti jejich účinkům. V urgentní medicíně se naloxon v této indikaci používá od 70. let 20. století a je zařazen na seznam základních a esenciálních léčiv dle WHO. V posledních letech se rozšiřují tzv. naloxonové programy, které spočívají v distribuci naloxonu pro laickou aplikaci v případě, kdy je osoba svědkem předávkování (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2016).

V roce 2021 nabízela více než třetina evropských zemí nějakou formu naloxonového programu (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2021c). V České republice schválila Rada vlády pro koordinaci protidrogové politiky (RVKPP) realizaci projektu zajištění dostupnosti naloxonu uživatelům opioidů v dubnu a listopadu roku 2020 a projekt byl zahájen v dubnu roku 2021. Tato bakalářská práce zkoumá výsledky právě tohoto naloxonového programu v České republice po dvou letech své činnosti.

II. Teoretická část

1 Opioidy

Opioidy jsou látky schopné vázat se na opioidní receptory a tím je aktivovat. Typickými efekty spojenými s vazbou na tyto receptory (především na receptor μ) jsou analgezie, sedace, euforie a útlum dechu (Minařík & Kmoch, 2015).

Opioidy se v lékařství používají – díky svým silným analgetickým účinkům – především pro úlevu od bolesti. Také se ale používají pro své sedativní, anxiolytické (snižující úzkost), antitusivní (tlumící kašel) a antidiaroidické (působící proti průjmům) účinky (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2016).

1.1. Historie použití opioidů

Opioidy a jejich užívání – nejdříve pravděpodobně pro jejich opojné účinky, později převážně pro jejich výraznou schopnost tlumit bolest – mají velmi bohatou historii. Podle údajů ze starosumerských hliněných tabulek jsou lidmi používány již několik tisíc let (Kozák & Lejčko, 2021).

1.1.1. Starověk

První zmínky o používání opia v Egyptě se objevují již ve 2. tisíciletí před naším letopočtem, odkud se rychle rozšířilo do celého Středomoří. Ebersův lékařský papyrus, datovaný okolo roku 1500 př. n. l., doporučuje směs opia a mušinců pro utišení pláče dětí, dále popisuje jeho použití pro utišení bolestí břicha. Okolo roku 1300 př. n. l. je – prostřednictvím vyobrazení bohyně máku a makovic – zaznamenáno využití opia ve starověké Krétě. Vzhledem ke schopnosti tišit bolest, kterou látky získané z makovic disponovaly, byl mák pokládán za dar bohů, posvátnou rostlinu a symbol nesmrtelnosti, proto byly bohové a bohyně máku uctívány (Vrba, 2021; Brownstein, 1993).

Své jméno získalo opium – usušená šťáva z nezralých makovic máku setého – na základě řeckého výrazu pro šťávu z hlavic máku zvanou opos. V období antiky je užívání opia vyobrazeno prostřednictvím dochovaných mytologických postav (například bůh spánku Hypnos nebo bůh smrti Thanatos) zobrazených s mákem jako zdrojem opia. Antičtí lékaři předepisovali opiové přípravky ve formě pilulek, čípků, klystýrů nebo zábalů. První autentické zmínky o použití opia pro léčbu bolesti ve starověkém Řecku pochází z období roku 300 př.n.l. od Theophrastose (Vrba, 2021).

Jedna z prvních zmínek o určité kontroverznosti v užívání opia pochází od Pliniuse Staršího (23-79 n.l.), který popisuje použití opia jako smrtícího jedu již v antických dobách. Ve svém díle poskytuje návod na přípravu extraktu z máku, získaného nařiznutím nezralých tobolek a následné schraňování a sušení takto získané šťávy na vlněné látce nebo hlávkových listech. Tato usušená hmota, formovaná do malých sušenek, se používala k uspávání, v závislosti na užitém množství však mohla způsobit i smrt (Vrba, 2021).

Lékař a badatel Celsus, který žil ve starověkém Římě v 1. století n.l., navrhoval užití opia k utišení bolesti při přípravě nemocného na chirurgický výkon. Významný římský lékař Galénos z Pergamu (129-200 n.l.) nazval opium nejsilnějším z léčiv, jež otupují smysly a navozují spánek a podporoval jeho využití a rozšíření (Vrba, 2021).

1.1.2. Středověk

Pod výrazným vlivem Galéna byla i medicína ve středověku, medicínské znalosti antického světa však výrazně prohloubila medicína arabská, která taktéž opium využívala, převážně však pro léčbu průjmů. Například Avicenna (980-1037), jeden z významných představitelů středověké medicíny, ho však kromě léčby zmiňovaných průjmů doporučoval i jako účinné léčivo pro všechny typy bolesti, zároveň zaznamenává i nežádoucí účinky v podobě útlumu dýchání a zácpy. Vlivem šířícího se islámu se pěstování a používání opia dále rozšířilo do oblasti Persie, následně do Indie a Číny (Vrba, 2021).

Arabští lékaři v 9. století popsali novou formu aplikace opia zvanou *spongia somnifera* (Duarte, 2005). V překladu to znamená „houba přinášející spánek“ a používala se jako analgetický a hypnotický prostředek při chirurgických zákrocích. Příprava této formy spočívala v nasycení mořské houby směsí opia, mandragory, šťávy z bolehlavu a blínu ve vodě. Takto nasycená houba se následně vysušila a před použitím se namočila do vody a přiložila na nosní dírky pacienta. O obdobném používání směsi těchto látek existují taktéž záznamy z 13. století (Vrba, 2021).

Zásadní vliv na rozvoj evropského lékařství mělo křesťanství, které přineslo také změnu ve vnímání bolesti. Hlavně vleklá bolestivá onemocnění byla přirovnávána k utrpení Krista, proto bylo třeba bolest nikoli léčit, ale snášet jako formu účasti na utrpení. Utišující prostředky byly tedy známy, často ale nebyly používány (Vrba, 2021).

1.1.3. Raný novověk

V období raného novověku, stejně jako ve středověku, byly látky působící na nervovou soustavu používány jak v oblasti medicíny, tak i mimo ni. Svě další využití našly také v různých čarodějných nápojích, případně byly používány jako narkotika při mučení nebo před popravou. Běžně byly používány také při léčbě nespavosti (Vrba, 2021).

Paracelsus, švýcarský lékař žijící mezi lety 1492 až 1541, objevil důležitou vlastnost opia – mnohem lepší rozpustnost v alkoholu než v doposud používané vodě. Takto připraveného opia si velmi cenil a nazval ho *laudanum*. To se na několik následujících staletí stalo základem řady analgetických přípravků a nejjednodušší z nich – zvaný opiová tinktura – se v praxi používal až do 20. století (Vrba, 2021; Duarte, 2005).

V 17. století se, kromě řady lékařů opium využívajících (například Thomas Sydenham, který ho – často v kombinaci s alkoholem jako whisky nebo rum – používal nejen k úlevě od bolesti, ale i k léčbě dny, nastolení spánku, dokonce i jako součást léčby nervových onemocnění, hysterie, úplavice a dalších), objevilo i mnoho odpůrců jeho používání. Přesto si však opium získávalo dále oblibu a zůstalo ceněným léčivem i v době baroka (Vrba, 2021).

1.1.4. 19. století

Jako velký problém spojený s užíváním opia se – zejména ve světle americké občanské války a obdobně v případě války francouzsko-pruské – ukázala vzrůstající závislost mnohých pacientů. V rámci obou těchto válečných konfliktů se opium hojně využívalo jako univerzální lék na bolest, stejně jako při léčbě stavů nebolestivých. Takto léčení vojáci se nemohli zbavit psychického návyku ani po konci terapie (Vrba, 2021).

Zneužívání opia jakožto rekreační drogy se rozšířilo na přelomu 18. a 19. století převážně v Anglii. Jedním z důvodů takového rozšíření byla skutečnost, že opiová tinktura byla levnější než alkohol. Existovaly i úvahy, že by opium mohlo škodlivý alkohol nahradit. Užívání opia se postupně stalo společenskou normou a v polovině 19. století dosáhla v Anglii jeho spotřeba pěti gramů na osobu ročně. Spotřeba však vzrostla nejen v Evropě, ale i v Americe (Vrba, 2021).

V 19. století se opium stalo velmi častou komoditou při obchodování mezi Evropou a Čínou. Evropeští obchodníci, kteří jezdili do Číny pro čaj, hedvábí a porcelán, sem ve značném množství dováželi opium. Důsledkem byla obava a nespokojenost ze strany čínského císařství, které se snažilo tomuto obchodu zabránit. Situace vedla až ke dvěma tzv. *opiovým válkám*, prostřednictvím kterých se Anglie snažila zachovat možnost neomezeného dovozu a prodeje opia v Číně (Vrba, 2021). Konflikt skončil triumfem Britů, kteří donutili čínského císaře podepsat dohody umožňující jim legální obchod s opiem v Číně, navíc získali území Hong Kongu. To vše ve značné míře přispělo ke globální nadvládě Britského impéria (Jay, 2015).

1.1.5. Izolace morfia

Během 18. a 19. století docházelo k rozsáhlým chemickým a farmakologickým pokusům s cílem zjistit přesné složení opia a princip jeho působení. S jedním z nejvýznamnějších medicínských objevů devatenáctého století přišel německý lékárník

Friedrich Sertürner, kterému se v roce 1805 podařilo izolovat hlavní alkaloid opia. Nazval ho *morphium* podle řeckého boha snů Morfea, syna boha spánku Hypna (Hamilton & Baskett, 2000; Vrba, 2021).

Morfin byl zaveden do praxe (ve formě podání per os), kvůli své vysoké ceně způsobené složitou výrobou však původně nebyl schopen nahradit oblíbené a stále používané *laudanum*. Tato skutečnost trvala i po objevu levnější metody izolace morfinu Williamem Gregorým v roce 1831. Teprve po objevení možnosti intravenózní aplikace, kterou poprvé uskutečnil Alexander Wood v roce 1853, se začal morfin jasně prosazovat (Vrba, 2021).

1.1.6. Syntéza heroinu

Záhy po izolaci morfinu bylo patrné, že vyvolává silnější závislost než opium, proto následovala snaha o objevení stejně účinné látky s nižším rizikem vzniku návyku. Britský chemik Alder Wright se zabýval zkoumáním reakcí morfinu s různými kyselinami. V roce 1874 výsledkem vaření morfinu s acetanhydridem získal acetylovanou formu morfinu, dnes zvanou diacetylmorfin. Jako *Heroin* ho poprvé vyrobil Felix Hoffmann z německé farmaceutické společnosti Bayer – mimochodem 11 dní poté, co objevil aspirin. Heroin byl následně jakožto nenávyková náhražka opia a morfinu prodáván od roku 1898 do roku 1910. V roce 1911 se však prokázalo, že závislost vznikající při užívání heroinu není nižší než u morfinu, následně se zjistilo, že závislost je v případě heroinu ještě výraznější. Postupně byl ve většině zemí vyřazen a zakázán. V roce 1949 vydala WHO (Světová zdravotnická organizace) zákaz medicínského používání heroinu (Vrba, 2021; Málek, 2021).

1.1.7. Syntéza metadonu, buprenorfinu, fentanylu a naloxonu

Obdobně jako u morfinu následovalo i v případě objasnění problematiky vzniku závislosti u heroinu hledání dalších látek, které by disponovaly stejným analgetickým účinkem bez vzniku závislosti. V roce 1937 němečtí chemici Max Bockmühl a Gustav Ehrhart syntetizovali *metadon*, charakteristický minimálním euforickým efektem bez vzniku tolerance. V roce 1959 byl syntetizován *fentanyl* (Vrba, 2021) a následně okolo roku 1960 *naloxon* (Kolbe & Fins, 2021) – opioidní antagonist bez adiktivního a analgetického účinku (Vrba, 2021).

1.2. Mechanismus účinku

Opioidy svým působením ovlivňují řadu různých oblastí lidského těla, přičemž primárně se jedná o mozek, míchu a gastrointestinální trakt. Principem jejich efektu je vazba na opioidní receptory, které ovlivňují prostřednictvím aktivace nebo inhibice (Tas & Day, 2016).

1.2.1. Opioidní receptory

Opioidní receptory patří mezi membránové receptory spřažené s G-proteiny. Obsazení receptoru opioidem (přesněji opioidním agonistou) ovlivňuje draslíkové a vápníkové kanály membrán na presynaptickém zakončení – zvýší průnik draslíkových iontů a sníží vstup vápníkových iontů do nervových zakončení. Tím se změní membránový potenciál a je tlumeno uvolňování mediátorů (neurotransmitterů) a přenos vzruchu v synapsi. Účinek opioidů na přenos vzruchu je tedy tlumivý, přičemž excitační projevy jsou způsobeny tzv. dvojitou inhibicí – inhibicí inhibičních neuronů (Rokyta, 2021).

Skutečnost, že se jedná o receptory spřažené s G-proteiny, znamená, že ovlivnění iontových kanálů je řízeno prostřednictvím G-proteinu. Navázáním agonisty na vazebné místo dochází k aktivaci receptoru, který následně váže intracelulárně G-protein. Z něho se uvolní aktivovaná podjednotka (alfa) G-proteinu, která následně inhibuje aktivitu enzymu adenylátcyklázy, čímž snižuje syntézu cAMP, který funguje jako buněčný druhý posel. Právě ovlivnění koncentrace cAMP zapříčiní změnu v průniku a vstupu iontů iontovými kanály. Specificky se tedy jedná o nepřímé řízení iontového kanálu prostřednictvím druhého posla (Rokyta & Kříž, 2015).

Dle Rokyty (2021) jsou v současnosti identifikovány celkem 4 typy opioidních receptorů, jmenovitě μ , δ , κ a ORL₁. Receptor μ (mí) má dva podtypy - μ_1 a μ_2 . Aktivace receptoru μ_1 způsobuje supraspinální analgezii, sedaci, euforii, závislost, zvracení, zvýšený zájem o potravu a imunosupresi. Následkem aktivace receptoru μ_2 je spinální analgezie, dechová deprese a snížení motility GIT. Receptory δ (delta) i κ (kappa) se podílejí na analgezii, pro přímý analgetický účinek ale mají menší význam než typ μ . Receptor κ způsobuje také sedaci, dysforii a společně s receptorem μ miózu – zúžení zornic.

Receptor ORL₁ – jehož ligandem je nociceptin (orfanin) – blokuje analgezii navozenou aktivací klasických opioidních receptorů a snižuje práh bolesti, proto je tento systém označován jako antiopioidní (Lejčko, 2021).

1.2.2. Biologický mechanismus závislosti na opioidech

Zpočátku jsou opioidy většinou užívány pro vyvolání euforie nebo potlačení bolesti. Časem ale dochází k rozvoji tolerance vedoucí ke zvyšování množství užívaného opioidu. Dochází také ke vzniku cravingu a snaze o minimalizaci abstinenčních příznaků, v důsledku čehož se závislost rozvíjí. Euforické pocity se s rozvojem tolerance vytrácejí, abstinenční příznaky však přetrvávají. Mezi takové příznaky patří velmi nepříjemné pocity jako bolesti svalů, kostí, rýma, slzení, křeče v břiše, průjem, neklid, úzkost a pocení (Shaocheng, 2019).

1.3. Dělení opioidů

Z hlediska původu můžeme opioidy rozdělit do čtyř skupin. První skupinou jsou opioidy přirozené/přírodní, také nazývané opiové alkaloidy nebo opiáty, mezi něž řadíme morfin a kodein. Opioidy z této skupiny byly izolovány z jejich surové směsi zvané opium – zaschlé šťávy z nezralých makovic máku setého. Další skupinou jsou polosyntetické opioidy jako heroin (diacetylmorfin) a oxykodon, které se připravují chemicky ze zmiňovaných opiových alkaloidů obsažených v opiu. Syntetické opioidy, jako například fentanyl nebo pethidin, tvoří skupinu třetí. Existují také velmi důležité endogenní opioidy – přirozené ligandy opioidních receptorů – zahrnující endorfiny, enkefaliny, dynorfin a endomorfiny (Lejčko, 2009).

Opioidy můžeme dále rozdělit podle afinity a efektivity vazby na receptor. Agonisté jsou látky, které se váží na receptor a plně ho aktivují. Agonisty jsou morfin, heroin, metadon, fentanyl, oxykodon a další. Částeční (parciální) antagonisté, jako například buprenorfin, se váží na receptor a aktivují ho jen částečně. Antagonisté se váží na receptor, ale neaktivují jej, naopak jej blokují, čímž zabrání účinku jiného opioidu a užívají se jako antidotum. Nejvýznamnějším zástupcem této skupiny je naloxon (Minařík & Kmoch, 2015).

1.4. Zástupci

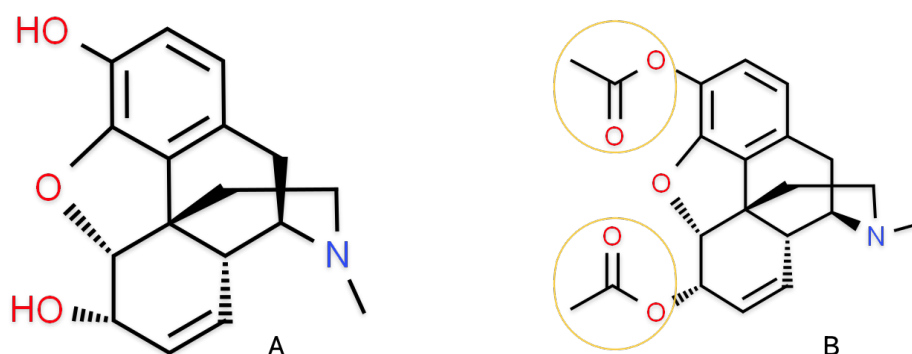
		μ	δ	κ
Agonisté	Morfin			
	Heroin			
	Hydromorfon			
	Oxykodon	+++	+	+
	Fentanyl			
	Metadon			
	Kodein	+	+/0	+/0
	Tramadol			
Smíšený agonisté- antagonisté	Buprenorfin	P+++	+/0	--

Antagonisté	Naloxon	---	-	--
	Naltrexon	---	-	--

Tabulka 1 – Vybraní zástupci opioidů a jejich selektivita na opioidních receptorech (podle: Rokyta in Kozák et al., 2021); pozn.: + = agonista, - = antagonist, P+ = parciální agonista, +/0 = agonista bez efektu

1.4.1. Heroin

Heroin je polosyntetický derivát morfinu, který byl poprvé syntetizován v roce 1874 a byl původně – od roku 1898 – prodáván jako lék proti kašli a také jako nenávyková náhražka morfinu. Chemicky se jedná o diacetylmorfin. Molekula heroinu má tedy oproti morfinu dvě acetylové skupiny, které poskytují lepší rozpustnost v tucích a usnadňují průnik hematoencefalickou bariérou a urychlují tak nástup účinku (Minařík & Kmoch, 2015).



Obrázek 1. Molekula morfinu (A) a heroinu (B) s označenými acetylovými skupinami. Upraveno z: ChemSpider

Heroin je považován za silného agonistu opioidních receptorů – zvláště typu μ –, který je ve své čisté formě silnější než morfin. Při užití *per os* nejprve vstupuje do trávicího systému a následně podléhá metabolismu v játrech, kde se značná část deaktivuje. Pokud je však cesta vstupu heroinu do těla injekční (intravenózně či intramuskulárně), dostává se přímo do krevního řečiště a následně proniká hematoencefalickou bariérou a štěpí se na aktivní metabolity – morfin, morfin-3-glukuronid, morfin-6-glukuronid a 6-acetylmorfin. Heroin je tedy možné považovat za prekursor morfinu, který ale díky své chemické struktuře prochází hematoencefalickou bariérou snadněji než morfin a některé další opioidy, což způsobuje velmi rychlý nástup jeho účinku a spolu s euforickými účinky přispívá k vysokému závislostnímu potenciálu. Účinek heroinu vrcholí během 20 sekund po intravenózním a o něco později po intramuskulárním užití (Tas & Day, 2016).

Obvyklým způsobem podání je tedy nitrožilní aplikace. Dalšími způsoby jsou šňupání (intranasální aplikace) a inhalace par z aluminiové folie. Tyto způsoby aplikace jsou méně rizikové (Minařík & Kmoch, 2015), zároveň – stejně jako injekční aplikace – obchází počáteční stadium metabolizace v játrech, čímž vyvolávají výraznější účinky v mozku než při orálním užití (Tas & Day, 2016).

Výběr způsobu aplikace souvisí i s chemickou formou heroínu. Existují dvě takové formy – hnědý a bílý heroin. Hnědý heroin je, díky své zásadité reakci, vhodný spíše ke kouření nebo inhalaci z aluminiové folie, jelikož se špatně rozpouští a při jeho přípravě k injekční aplikaci je třeba přidat kyselinu (nejčastěji se používá kyselina L-askorbová – vitamin C). Druhou formou je bílý heroin – hydrochlorid – vhodný k injekční aplikaci nebo šňupání (Minařík & Kmoch, 2015).

1.4.2. Kodein

Kodein patří mezi přírodní opiové alkaloidy a vyznačuje se afinitou k receptorům μ , δ i κ , přičemž nejvyšší selektivitu má k receptorům μ (asi dvacetkrát více než k δ) a nejméně selektivní je k receptorům κ . Na trhu se vyskytuje ve formě tablet a sirupů jako látka potlačující kašel a jako analgetikum pro léčbu mírné až střední bolesti – nejčastěji v kombinaci s paracetamolem. Z hlediska množství je kodein celosvětově nejvíce konzumovaným opioidem. Farmakologie kodeinu jakožto léčiva, stejně tak jako v případě jeho zneužívání, je založena na jeho biotransformaci na aktivní metabolity, jako jsou morfin a hydrokodon. Kodein je díky perorálnímu užívání téměř zcela absorbován v gastrointestinálním traktu a jeho účinnost se rovná asi desetina účinnosti morfinu. Volně prodejná léčiva s obsahem kodeinu jsou zneužívány k dosažení euforie, relaxace a pocitu tepla (Sobczak & Goryński, 2020).

Z léčiv obsahujících kodein byla před rokem 1989 vyráběna v prostředí domácích laboratoří jedna specificky česká droga – braun. Název braun je odvozen od barvy výsledného produktu, tedy tekutiny hnědé barvy, obsahující směs derivátů kodeinu – převážně dihydrokodein a hydrokodon. Braun byl z české drogové scény ve druhé polovině devadesátých let vytěsněn heroinem (Minařík & Kmoch, 2015).

1.4.3. Fentanyl

Fentanyl je syntetický opioid, který byl vyvinut Paulem Janssenem v Belgii v roce 1960 a následně zaveden do klinické praxe (Suzuki & El-Haddad, 2017) – roku 1963 byl registrován v Evropě a o pět let později v USA jako intravenózní analgetikum. V té době se jednalo o nejpotentnější opioid s až stokrát vyšší potencí než morfin a s rychlejším nástupem účinku (Kuczynska et al., 2018).

Další výhodou oproti morfinu je nižší výrobní cena, jelikož jeho syntetické prekursory jsou snadno dostupné. Díky klinickému úspěchu fentanylu rychle rostla jeho popularita a následovalo zkoumání nových derivátů a způsobů aplikace. Z derivátů byly objeveny sufentanil, alfentanil, lofentanil a remifentanil. Novým způsobem aplikace se stala forma transdermální náplasti, která byla schválena americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) v roce 1994. Nicméně, již čtyři roky po tomto schválení vydal FDA, vzhledem k rostoucímu počtu zpráv o náhodném předávkování, formální varování ohledně nebezpečí fentanylových náplastí a zdůraznil nutnost předepisování tohoto léčiva pouze pacientům se silnou bolestí (Suzuki & El-Haddad, 2017).

V dnešní době je fentanyl dostupný v několika lékových formách a využívá se k léčbě středně silné až silné bolesti (transdermální forma – TTS), průlomové bolesti (transmukózní forma – tablety pro bukální aplikaci, sublingvální tablety a bukální film) a v anesteziologii ve formě parenterální (i.v. aplikace) (Lejčko, 2021).

Fentanyl je úplným agonistou opioidních receptorů typu μ , v menší míře se může vázat také na receptory δ a κ . Hlavními účinky jsou analgezie a anestezie, dále ospalost, pocity relaxace a euforie (menší než u heroinu a morfinu), sedace, závratě, úzkost, halucinace až deprese dýchacího systému (ve vyšších dávkách vedoucí k zástavě dechu). Dalšími nežádoucími účinky mohou být nevolnost, zvracení, zácpa a bradykardie. Opakované užívání fentanylu vede ke vzniku a rozvoji tolerance a závislosti s abstinenčními příznaky charakteristickými pro opioidy – pocení, úzkost, průjem, bolest břicha, křeče a třes. Analgetické a anestetické účinky jsou spojeny převážně s interakcí s μ_1 receptory, zatímco deprese dechu s obsazením receptorů μ_2 (Kuczynska et al., 2018).

1.4.4. Buprenorfin

Buprenorfin je polosyntetický opioid, derivát thebainu – opiového alkaloidu extrahovaného z rostliny máku. Jedná se o parciálního agonistu μ receptorů, antagonistu na receptorech δ a inverzního agonistu na receptorech κ (Davis et al., 2018). Částeční agonisté se vážou na receptory, ale vyvolávají pouze částečnou funkční odpověď, a to bez ohledu na množství podané látky (Pathan & Williams, 2012). S tím souvisí i výhody buprenorfinu – zastropování euforických účinků a respirační deprese (Davis et al., 2018). Vyvolává tak jen minimální euforii a při předávkování nehrozí u zdravého jedince smrt (pokud není kombinován s dalšími tlumivými látkami) (Minařík & Kmoč, 2015). Buprenorfin se díky svým jedinečným vazebným a farmakologickým vlastnostem využívá při substituční léčbě osob závislých na opioidech. Pomalé odpojení se (disociace) buprenorfinu od receptorů přispívá k dlouhému trvání jeho účinku. Poločas eliminace se při sublingvální aplikaci pohybuje od 28 do 37 hodin (Zoorob et al., 2018).

1.4.5. Metadon

Metadon je syntetický opioid, který byl poprvé syntetizován v roce 1937 (Minařík & Kmoch, 2015). Používá se primárně v substituční léčbě osob závislých na opioidech, případně jako alternativní látka při léčbě silné chronické bolesti (Anderson & Kearney, 2000; Rokyta, 2021). Cílem substituční metadonové terapie je nahrazení nelegálních opioidů legálním metadonem, který je určen k orálnímu užití a má dlouhý poločas eliminace. Metadonová substituční terapie zamezuje rozvinutí abstinenčních příznaků z odnětí opioidů, vyvolává minimální euforii a minimalizuje craving, čímž nabízí úlevu od každodenního života spojeného s obstaráváním a užíváním nelegálních opioidů a umožňuje lidem závislým na opioidech znovu se začlenit a fungovat ve společnosti (Anderson & Kearney, 2000).

2 Předávkování opioidy

Předávkování je jednou z hlavních příčin předčasné úmrtnosti a nemocnosti uživatelů návykových látek (Doggui et al., 2021). Podle dat Úřadu OSN pro drogy a kriminalitu (UNODC) jsou opioidy skupinou nelegálních návykových látek spojenou s největším počtem úmrtí spojeném s drogami. V roce 2019 byly opioidy zodpovědné za 69 % úmrtí přímo související s drogami (UNODC, 2022). Dle Evropské zprávy o drogách z roku 2022 byly opioidy zjištěny v odhadovaných 74 % smrtelných předávkování hlášených v Evropské Unii (Evropské monitorovací centrum pro drogy a drogovou závislost, 2022). Podle NVSS došlo ve Spojených státech amerických v roce 2021 k celkem 106 699 úmrtím v důsledku předávkování návykovými látkami, z čehož 80 411 (více než 75 %) zahrnovalo opioidy (Spencer et al., 2022).

2.1. Rizikové faktory předávkování

Existuje mnoho faktorů, které zvyšují riziko předávkování – jak nefatálního, tak smrtelného. Nefatální předávkování je častější než smrtelné, přičemž rizikové faktory pro oba typy zůstávají stejné (Tas & Day, 2016).

2.1.1. Farmakologické faktory

Způsob podání

Způsob podání – cesta, jakou látka vstupuje do organismu – určuje, jakým typem metabolismu látka v těle prochází, a tím výrazně ovlivňuje biologickou dostupnost dané látky. Biologická dostupnost (biodostupnost) vyjadřuje podíl léčiva (drogy), který se dostane do systémového oběhu. Vysoká míra biologické dostupnosti obvykle odpovídá vysoké míře absorpce a zvýšenému riziku předávkování. Dalšími aspekty ovlivňujícími biologickou

dostupnost jsou dávka a čistota, které dohromady určí celkové množství přijaté účinné látky (Tas & Day, 2016). Možné způsoby podání a s nimi související riziko předávkování jsou popsány v *Tabulce 2*.

Způsob podání	Farmakologická rizika
Intravenózní	Při nitrožilní injekční aplikaci opioidu rozpuštěného ve vodě za pomoci kyseliny ¹ není po užití jednorázové ² dávky možné ovlivnit efekt, pokud je větší, než bylo očekáváno. Biologická dostupnost heroinu nitrožilní aplikací dosahuje 100 %.
Intramuskulární	Při injekci do svalu dochází k plnému, nicméně o něco pomalejšímu vstřebání. Vzniklý „nájezd“ tedy není tak rychlý a výrazný jako u i.v. aplikace, stejně tak biologická dostupnost je o něco nižší.
Inhalace	Nahříváním hnědého heroinu na aluminiové folii a následné inhalaci vzniklých par se heroin dostává do plic, kde se díky velkému povrchu rychle vstřebává a má rychlý účinek na mozek. Nicméně, technika „honění draka“ zahrnuje kontrolování pohybu roztaveného heroinu po fólii a současně vdechování jeho výparů, nejedná se tedy o jednorázový rychlý úkon (jako stlačení pístu injekční stříkačky při i.v. podání), proto není vyvolán takový okamžitý „nájezd“ a zároveň vzniká příležitost snížit dávku, pokud je účinek větší, než uživatel očekával.
Intranasální	U heroinu (bílého ve formě hydrochloridu) požitého šňupáním biologická dostupnost odpovídá přibližně polovině oproti intramuskulárnímu užití.
Orální	Nástup účinku je při perorálním požití ve formě tablet, kapslí nebo kapaliny (metadon) pomalejší než u ostatních způsobů podání uvedených výše. Dochází k postupnému vstřebávání v gastrointestinálním traktu. Hlavně ale dochází k metabolizaci v játrech. Snížit dávku po požití není možné, k výraznému nájezdu nedochází. Biologická dostupnost heroinu při perorálním podání je méně než 35 %.

Tabulka 2. Popis způsobů podání opioidů a jejich seřazení podle biologické dostupnosti a míry rizika předávkování (při zachování čistoty a velikosti dávky) v sestupném pořadí. Upraveno dle: Tas & Day, 2016

¹ Kyselinu (nejčastěji L-askorbovou) je třeba přidat k tzv. hnědému heroinu zásadité povahy, který je ve vodě špatně rozpustný (Minařík & Kmoč, 2015).

² Jedná se o tzv. bolusovou dávku – jednorázovou nitrožilní dávku (bolus z lat. sousto)

Čistota látky

Převážně v případě pouličního heroinu je jeho čistota jen těžko odhadnutelná, navíc se v průběhu času značně mění a kolísá. Například v České republice byl bílý heroin v roce 1998 zachycen v čistotě přes 70 % a v roce 2011 byla jeho čistota při vstupu do země nižší než 30 %. V důsledku skokové změny čistoty užitého heroinu – látky s malou terapeutickou šíří – může dojít k předávkování (Minařík & Kmoch, 2015). Ke smrtelnému důsledku předávkování mohou přispívat také škodlivé příměsi a kontaminanty přidávané do pouličního heroinu (a jiných opioidů) (Tas & Day, 2016).

Současné užití dalších návykových látek

V současném užití opioidů a alkoholu, případně dalších látek se sedativními účinky (například benzodiazepiny), riziko předávkování narůstá, proto i obvykle dobře tolerovaná dávka opioidu může být v této kombinaci smrtelná (Tas & Day, 2016).

2.1.2. Osobní prediktory

Pohlaví a věk

Mužské pohlaví je z hlediska předávkování mnohem rizikovější než pohlaví ženské. V roce 2020 byl v Evropské unii podíl mužů, kteří zemřeli z důvodu předávkování, 79 % (Evropské monitorovací centrum pro drogy a drogovou závislost, 2022) a ve Spojených státech amerických v roce 2021 tvořili muži asi 71 % z celkového počtu obětí předávkování opioidy (Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Center for Health Statistics (NCHS), 2021). V České republice zemřelo v roce 2020 na následky předávkování s výskytem opioidu asi 71 % mužů a 29 % žen (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2022).

V Evropské unii byl v roce 2020 průměrný věk při úmrtí v důsledku předávkování 41 let, přičemž počet úmrtí ve věkové skupině 40-64 let představoval 45 %, ve skupině 25-39 let 39 % a pouze 9 % obětí předávkování bylo mladších 25 let. Ve věkové skupině 50-64 let se mezi lety 2012 až 2020 počet úmrtí v důsledku předávkování zvýšil o 82 %, což odráží trend stárnutí vysoce rizikových uživatelů drog (Evropské monitorovací centrum pro drogy a drogovou závislost, 2022). Ve Spojených státech amerických zažila v roce 2021 největší počet úmrtí z důsledku předávkování opioidy věková skupina od 35 do 44 let, a sice 26,5 %. Jedná se o 20% nárůst od roku 2020 a 73% nárůst od roku 2019 (Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Center for Health Statistics (NCHS), 2021). V rámci České republiky tvořil v roce 2020 podíl počtu úmrtí na předávkování ve věkové skupině 35-44 let 43 % a průměrný věk při předávkování činil 39 let (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2022).

Doba užívání

Celková délka kariéry injekčního užívání je jedním z důležitých rizikových faktorů smrtelného předávkování. Dlouhodobí uživatelé jsou obecně ve větším riziku než uživatelé začínající (Williams & Strang, 2016).

Zdravotní stav

Dalším z možných rizikových faktorů spojených s předávkováním může být špatný zdravotní stav. Uživatelé opioidů mají obecně horší zdravotní stav než běžná populace a některé faktory, jako například zhoršená funkce jater následkem chronických virových infekcí, je mohou vystavovat vyššímu riziku předávkování (Williams & Strang, 2016). Nitrožilní způsob užívání je nejvýznamnějším rizikovým faktorem přenosu hepatitidy C. K metabolizaci opioidů dochází v játrech a u osob s jaterní cirhózou je jejich oxidace redukována, což vede ke snížení clearance opioidů. Zpomalený metabolismus opioidů v játrech, způsobený jejich poškozením, tedy může prodloužit trvání hluboké intoxikace opioidy a tím zvýšit riziko předávkování (Warner-Smith, Darke, Lynskey & Hall, 2001). Warner-Smith et al. (2001) dále považují za pravděpodobné, že vzhledem k mechanismu úmrtí při předávkování opioidy, tedy zástavě dechu, mohou být uživatelé opioidů se sníženou funkcí plic – důsledkem zvýšené zranitelnosti vůči fatální respirační depresi – vystaveni většímu riziku předávkování.

2.1.3. Behaviorální rizikové faktory

Mezi behaviorální rizikové faktory předávkování opioidy patří injekční užívání, přičemž nejrizikovější je intravenózní (popsáno podrobněji v kapitole 2.2.1 a *Tabulce 2*), dále současné užití opioidů a dalších látek se sedativními účinky jako alkohol a benzodiazepiny (Williams & Strang, 2016). Rizikovým faktorem fatálního předávkování je také užívání opioidů o samotě – bez přítomnosti svědků, které u uživatelů často převládá kvůli stigmatizaci a studu spojeným s užíváním drog (Foglia et al., 2021). S tím je spojená i možná obava z přivolání pomoci, která může riziko fatálního předávkování dále zvyšovat.

Důležitým rizikovým faktorem je také ztráta tolerance. Snížení tolerance způsobené obdobím abstinence a následné užití „obvyklé“ dávky opioidu může vést k předávkování (Williams & Strang, 2016). Studie z Londýna, která na 137 pacientech, podstupujících detoxifikaci od opioidů jako součást pobytové léčby celkově trvající 28 dní, zkoumala, jestli snížení až ztráta tolerance zvyšují riziko předávkování. Výsledkem bylo, že během prvních čtyř měsíců po léčbě zemřeli celkem 3 pacienti na předávkování, přičemž všichni tři tuto detoxifikaci i léčbu „úspěšně“ dokončili. Žádný z pacientů, kteří detoxifikaci ukončili předčasně, v následujícím roce na předávkování nezemřeli. U pacientů, kteří úspěšně dokončili program, byla tedy vyšší pravděpodobnost, že v roce následujícím po léčbě zemřou

v důsledku předávkování než u těch, kteří detoxifikaci a léčbu ukončili předčasně (Strang et al., 2003).

2.1.4. Situační rizikové faktory

Propuštění z výkonu trestu

Uživatelé opioidů, kteří se vrací do společnosti z výkonu trestu, jsou vysoce rizikovou skupinou z hlediska možného předávkování (Strang et al., 1996). Pobyt ve vězení může znamenat podstatné snížení užívání drog, jejímž důsledkem je snížení tolerance. Zejména v prvních dvou týdnech po propuštění z vězení je tedy riziko úmrtí souvisejícího s drogami zvýšené (Merrall et al., 2010).

Odchod z léčby závislosti

Podobný jev jako v případě návratu z výkonu trestu – tedy snížení tolerance způsobené obdobím s nižším nebo žádným množstvím užívané drogy a následné zvýšení rizika předávkování – pravděpodobně existuje i v období po propuštění z detoxifikace, případně po návratu z rezidenční léčby závislosti (Williams & Strang, 2016). Strang et al. (2003) ve studii uvedené v kapitole 2.1.3. zjistili, že pacienti se závislostí na opioidech, kteří úspěšně dokončili detoxifikaci, jsou ve větším riziku fatálního předávkování než ti, kteří detoxifikaci nedokončili.

Těhotenství

Také u matek, které v průběhu těhotenství ve prospěch dítěte od opioidů abstinovaly a ihned po porodu by užily opioid v dávce stejné nebo podobné jako před obdobím abstinence, platí – z důvodu snížené tolerance – zvýšené riziko předávkování (Prasad & Jones, 2019).

Náhlá změna v čistotě látky

Jak již bylo zmíněno v kapitole 2.1.1. – vzhledem k malé terapeutické šíři heroinu může při skokové změně (zvýšení) v jeho čistotě dojít k předávkování (Minařík & Kmoch, 2015).

Snížení čistoty může zároveň působit jako protektivní faktor, jak tomu bylo v roce 2001 v Austrálii, kde došlo k náhlému a výraznému snížení dostupnosti heroinu. Důsledkem snížení dostupnosti bylo navýšení ceny heroinu a snížení jeho čistoty, což vedlo ke snížení počtu předávkování heroinem o 40-85 % (Degenhardt et al., 2005).

Rychlost příjezdu záchranných složek

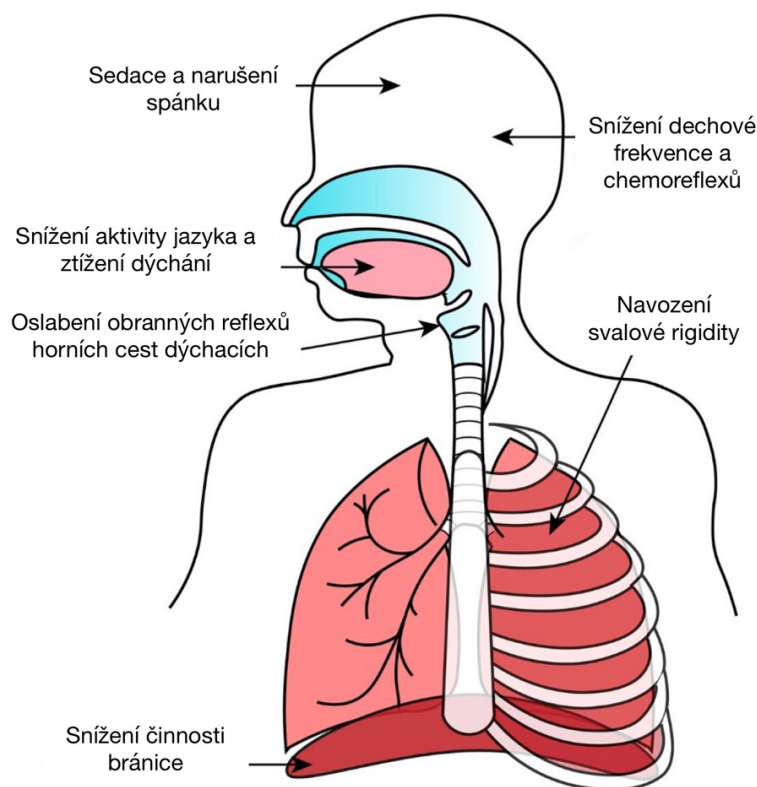
Čím delší je prodleva mezi předávkováním a příjezdem zdravotnické záchranné služby, tím vyšší je riziko zdravotních důsledků nebo úmrtí (Williams & Strang, 2016).

2.2. Mechanismus předávkování opioidy

Primárním mechanismem odpovědným za smrt při předávkování opioidy je útlum dýchání s následnou hypoxií (White & Irvine, 1999).

2.2.1. Efekty opioidů na dýchací systém

Bateman et al. (2023) popisují respirační depresi vyvolanou opioidy jako charakterizovanou pomalým, mělkým a nepravidelným dýcháním, v těžkých případech vedoucí k zástavě dechu – trvalé apnoei. Jako další efekty opioidů ovlivňující dýchání jmenují oslabení chemoreflexů, snížení průchodnosti horních cest dýchacích, navození svalové rigidity, sedace a poruchy dýchání ve spánku.



Obrázek 2. Efekty opioidů na dýchací systém (Bateman, Saunders, & Levitt, 2023, p. 814).

Efekt respirační deprese je v případě opioidů zprostředkován zejména snížením frekvence dýchání (hypoventilace) (Ferguson & Drummond, 2006). Vzniklá hypoventilace zhoršuje výměnu dýchacích plynů, následkem čehož dochází k desaturaci kyslíkem a retenci oxidu uhličitého (Bateman et al., 2023). Fyziologicky, tedy v nepřítomnosti opioidů, vede jakékoli tlumení dýchacího systému ke stimulaci periferních chemoreceptorů a následnému přenosu informací do respiračních center mozku, které zvýší rychlost ventilace, čímž zabrání

hyperkapnií³ a hypoxémií⁴ (Tas & Day, 2016). Opioidy však inhibují činnost karotických tělísek, typu periferních chemoreceptorů sloužících jako hlavní senzory pro hypoxii, a tím snižují ventilační odpověď na hypoxii (Pattinson, 2008). Opioidy snižují nejen hypoxickou, ale také hyperkapnickou ventilační odpověď, a kromě přímé inhibice dýchání vedoucí k hypoventilaci tak inhibují i kompenzační chemoreflexy, čímž dále přispívají k dechové depresi (Bateman et al., 2023).

Opioidy mají sedativní účinek – navozují tedy sedativní stav, při kterém je dýchání více závislé na generování respiračního rytmu v mozkovém kmene než během bdělého stavu (Montandon & Horner, 2019). Mnoho neuronů mozkového kmene důležitých pro generování respiračního rytmu je citlivých na opioidy a jsou jejich působením omezovány. Stupeň sedace způsobené opioidy je spojen se závažností respirační deprese.

Inhibice motoneuronů inervujících některé svaly jazyka a hrtanu, spolu s inhibicí obranných reflexů jako kašlání a polykání, může mít celou řadu následků, včetně obstrukční spánkové apnoe, aspirace nebo potíží s polykáním (Bateman et al., 2023).

Po podání opioidů dochází také k rigiditě (ztuhlosti) dýchacích kosterních svalů včetně bránice, hrudní stěny a svalů horních cest dýchacích. Náhlý nástup tohoto stavu je označován jako „wooden chest syndrome“ (syndrom dřevěného hrudníku). Tato rigidita je častější a významnější hlavně při podání vysokých dávek fentanylu (Torralva & Janowsky, 2019). Zvýšený tonus hrudní stěny omezuje schopnost plic zvětšit svůj objem, což vede k jeho snížení, a tedy ke zhoršené ventilaci (Bateman et al., 2023).

2.3. Situace ve světě, v Evropě a v České republice

Užívání opioidů je kvůli vážným zdravotním následkům s ním spojených – včetně nefatálního a fatálního předávkování – v mnoha zemích vážným problémem a důvodem k obavám. Podle *Global Burden of Disease Study* bylo v roce 2019 dle odhadů možno přičíst celkem 494 tisíc úmrtí užívání drog, z čehož počet úmrtí přímo souvisejících s poruchami užívání návykových látek, z nichž většinu tvoří předávkování, činilo 128 tisíc. Poruchy z užívání opioidů (angl. opioid use disorders) zodpovídaly v roce 2019 za zhruba 12,9 milionů ztracených let zdravého života (DALYs – ztracená léta v důsledku nemoci), což odpovídalo asi 71 % DALYs připisovaným poruchám souvisejícím s užíváním drog (UNODC, 2021).

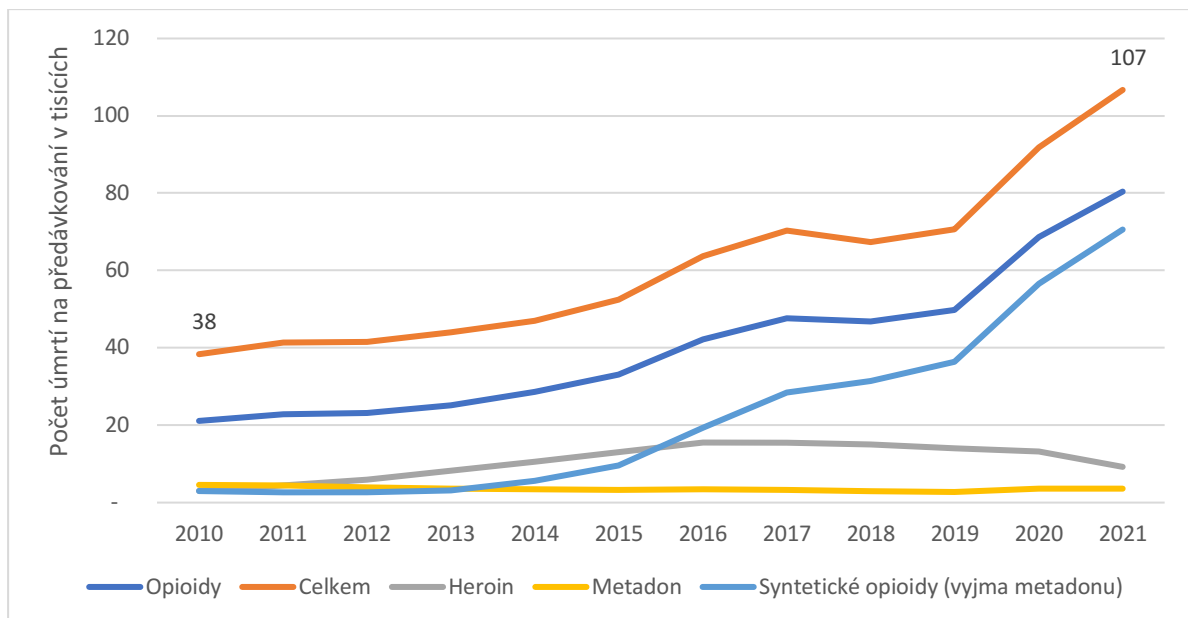
³ Zvýšená hladina oxidu uhličitého v krvi

⁴ Nízká hladina kyslíku v krvi

2.3.1. Spojené státy americké

Ve Spojených státech amerických dochází v posledních dvou dekadách k neustálému nárůstu počtu úmrtí v důsledku předávkování drogami (Spencer et al., 2022). Tato skutečnost vedla až k vyhlášení epidemie opioidů a předávkování drogami obecně a situace se nadále zhoršuje (Centers for Disease Control and Prevention, 2023).

V roce 2021 zemřelo ve Spojených státech amerických na následky předávkování návykovými látkami celkem 106 699 lidí, z čehož 80 411 úmrtí bylo spojeno s opioidy (Spencer, Miniño & Warner, 2022). Celkový počet úmrtí způsobených návykovými látkami odpovídá asi 3 % z celkového počtu všech úmrtí v daném roce. Pro představu – počet úmrtí, u kterého je jako příčina uveden diabetes mellitus, byl v roce 2021 ve Spojených státech 103 294 (Xu et al., 2022).



Graf 1. Počet úmrtí na předávkování různými typy návykových látek ve Spojených státech amerických v letech 2010 až 2021 vyjádřené v tisících (Spencer, Miniño, & Warner, 2022).

Epidemie předávkování opioidy v USA má celkem tři vlny, přičemž každá nově přicházející vlna překonala vrchol vlny předcházející (Ciccarone, 2019). První vlna epidemie má původ v rozvolnění preskripční politiky opioidních analgetik v polovině 90. let 20. století (Mravčík et al., 2019). To mělo za následek nárůst úmrtí na předávkování opioidy na předpis přinejmenším od roku 1999. V roce 2010 bylo předepsáno takové množství opioidů na předpis, že by bylo možné každému dospělému americkému občanovi podávat obvyklou dávku hydrokodonu, která činí 5 mg, každé 4 hodiny po dobu jednoho měsíce (Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2011).

Druhá vlna epidemie začala okolo roku 2010 s rychlým nárůstem předávkování heroinem, které překonalo počet předávkování opioidy na předpis v roce 2015. Třetí vlna předávkování je způsobená převážně fentanylem a jeho deriváty, které začalo dramaticky narůstat zejména po roce 2013 (Ciccarone, 2019).

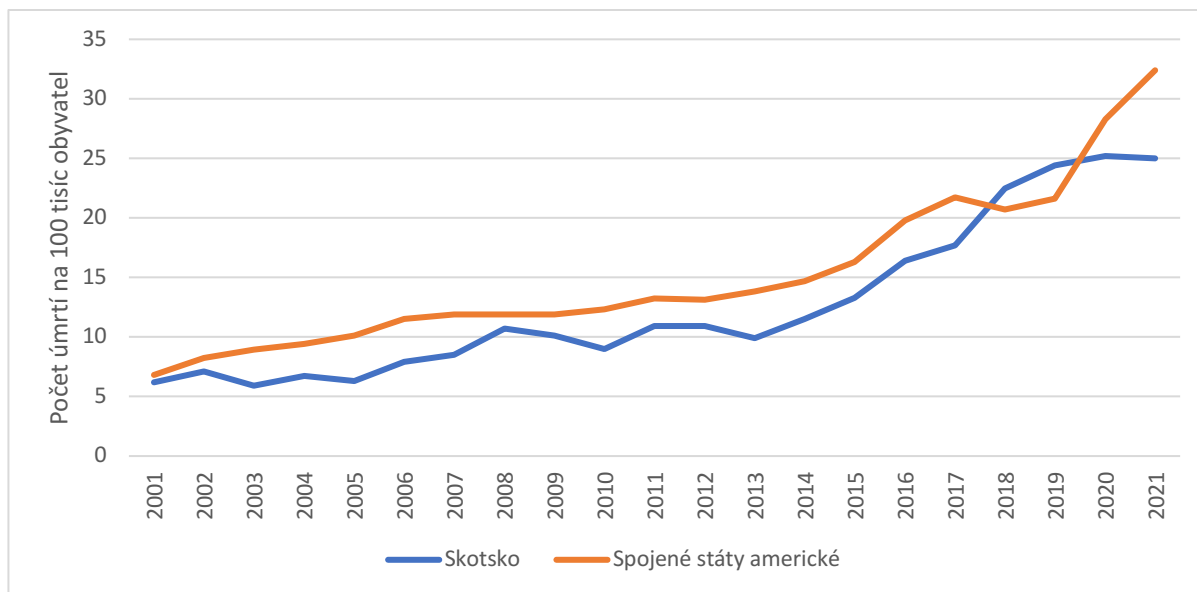
2.3.2. Evropa

Ve většině smrtelných předávkování hlášených v Evropě jsou přítomny opioidy. Jedná se zejména o heroin a jeho metabolity, často v kombinaci s jinými látkami. Celkový počet úmrtí z důvodu předávkování v Evropské Unii za rok 2018 byl odhadován na 8317, respektive 9221 pokud je zahrnuto Norsko a Turecko. Opioidy byly přítomny celkem v 78 % smrtelných předávkování. (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2020). Bezmála polovinu (4560) z celkového počtu tvořila v roce 2018 úmrtí ve Spojeném Království a Německu, obdobně jako v letech předešlých (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2021a).

V období mezi lety 2012 až 2018 počet úmrtí z důvodu předávkování vzrostl ve všech věkových kategoriích kromě těch ve věku 20 až 29 let. Ve věkové skupině 50 a více let byl celkový nárůst o 75 %. V roce 2018 byl průměrný věk zemřelých na předávkování 41,7 let, což odpovídá trendu stárnutí značné části populace uživatelů opioidů v Evropě, zejména v západní (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2020).

Ve střednědobém horizontu je celkový počet fatálních předávkování v Evropě rostoucí, avšak na mnohem nižší úrovni než ve Spojených státech amerických (Seyler et al., 2021).

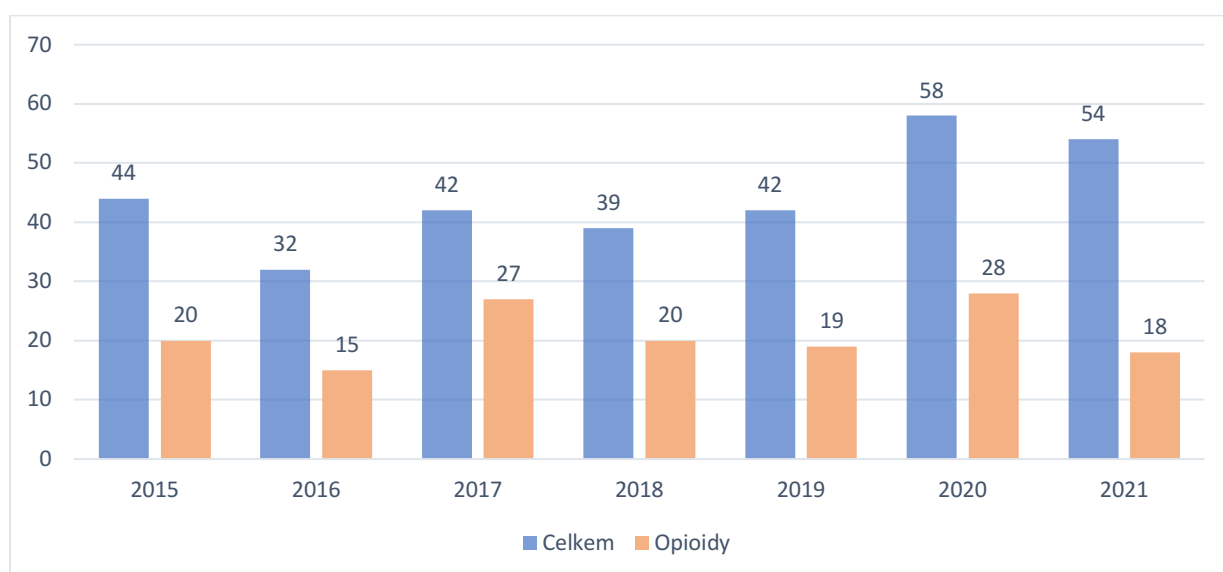
Výjimku však tvoří například Skotsko, kde došlo zejména od roku 2014 k rapidnímu nárůstu počtu fatálních předávkování. V roce 2018 zde byl počet úmrtí následkem předávkování přepočítaný na 100 tisíc obyvatel bezmála třináctkrát vyšší než evropský průměr, a dokonce překonal počet úmrtí na předávkování na 100 tisíc obyvatel ve Spojených státech amerických (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2021a). V roce 2021 činil celkový počet úmrtí na zneužívání drog (angl. drug misuse deaths) ve Skotsku 1330 případů, přičemž opioidy se vyskytovaly v 1119 z nich. Jednalo se však o 9 úmrtí méně než v roce 2020, na rozdíl od Spojených států tak ve Skotsku nedošlo mezi lety 2020 a 2021 k dalšímu výraznému nárůstu (National Records of Scotland, 2022).



Graf 2. Počet úmrtí na předávkování na 100 tisíc obyvatel ve Skotsku a Spojených státech amerických v letech 2001 až 2021. Zdroje: Spencer, Miniño, & Warner, 2022; National Records of Scotland.

2.3.3. Česká republika

Zatímco ve Spojených státech amerických i v Evropě obecně zaznamenává počet úmrtí na předávkování nárůst (Seyler et al., 2021), v České republice zůstává počet smrtelných předávkování – opioidy i celkem – nadále na nízké úrovni (Mravčík et al., 2020). V roce 2021 bylo v České republice zjištěno celkem 54 smrtelných předávkování nelegálními návykovými látkami a těkavými látkami. Z tohoto počtu bylo celkem 18 případů smrtelných předávkování opioidy (Chomynová et al., 2022).



Graf 3. Počet smrtelných předávkování nelegálními drogami a těkavými látkami celkem a počet smrtelných předávkování opioidy dle Národního registru pitev a toxikologických vyšetření od roku 2015 do roku 2021. Zdroj: Chomynová et al., 2022.

3 Naloxon

Naloxon je lék, který se používá při předávkování opioidy, jelikož je díky svým vlastnostem schopen odvrátit útlum dýchání vyvolaný opioidy (Tas & Day, 2016).

3.1. Mechanismus účinku

Jedná se o polosyntetického, kompetitivního, neselektivního antagonistu opioidních receptorů, který ruší účinky vyvolané působením opioidů (například analgezie a útlum dýchání) (Britch & Walsh, 2022). Naloxon vykazuje vysokou afinitu zejména k receptoru μ , čímž brání dalším ligandům (exogenním i endogenním) ve vazbě na tento typ opioidního receptoru (Trøstheim et al., 2023).

3.2. Historie použití naloxonu

Historie naloxonu sahá do počátku šedesátých let dvacátého století do Spojených států amerických. Naloxon poprvé popsal chemik a zaměstnanec soukromé farmaceutické laboratoře Endo Laboratories v New Yorku Harold Blumberg v roce 1960. Následně, na základě Blumbergovy hypotézy, jeho kolega, biochemik Jack Fishman, vymyslel způsob, jak naloxon syntetizovat. Poté – spolu s dalším kolegou Mezesem Lewensteinem – vlastnosti léčiva zkoumali na zvířatech. Výsledky pokusů byly velmi zajímavé – jednalo se o prvního skutečného opioidního antagonistu bez smíšených agonistických vlastností (Kolbe & Fins, 2021).

Úřad pro kontrolu potravin a léčiv v USA (Food and Drug Administration, FDA) schválil naloxon v roce 1971 a je v současnosti nejrozšířeněji používaným léčivem pro předávkování opioidy. Byl používán téměř výhradně v nemocničním prostředí až do roku 1996, kdy se Chicago Recovery Alliance stal prvním programem zaměřeným na prevenci předávkování opioidy, který začal naloxon distribuovat do komunity uživatelů (Britch & Walsh, 2022).

3.3. Způsoby podání

Existuje několik možných způsobů podání naloxonu – v injekční formě může být podán intravenózně, intramuskulárně a subkutánně nebo může být podán intranasálně ve formě nosního spreje (National Institute on Drug Abuse, 2022).

Při intravenózním podání je dosaženo maximální koncentrace v plazmě asi 2-3 minuty po podání, při intramuskulárním je to 10-20 minut a při intranasálním 15-30 (Britch & Walsh, 2022). Biodostupnost intranasálně podaného naloxonu je ve srovnání s intramuskulárním

přibližně 50 %. Nicméně, při intranasální aplikaci se naloxon rychle vstřebává do systémové cirkulace přes nosní sliznici a při srovnání s intramuskulárním podáním (2 mg i.n. vs 0,4 mg i.m.) poskytuje srovnatelnou časovou expozici v prvních 10 minutách po podání a udržuje hladinu v krvi nad dvojnásobkem hodnot intramuskulárního v průběhu dalších 2 hodin (McDonald et al., 2017).

Naloxon má při intranasálním podání poločas eliminace asi 70 až 90 minut (Tylleskar et al., 2017). Tento poločas je ve srovnání s mnoha agonisty opioidních receptorů krátký, proto může vést k návratu respirační deprese během předávkování, a tím vyžadovat podání více dávek naloxonu za sebou (Britch & Walsh, 2022).

4 Naloxonové (Take-home naloxone) programy

Mnoho obětí předávkování opioidy není v době úmrtí samo a včasný zásah v podobě podání naloxonu by tak mohl úmrtím vyvolaným opioidy zabránit. Těmto lidem se však často nedostane potřebné lékařské péče, jelikož přihlížejícími jsou často další uživatelé, kteří buď nemusí rozpoznat závažnost dané situace, nebo mají strach přivolat pomoc kvůli možnému zapojení policie nebo právním důsledkům. Naloxonové (take-home naloxone) programy jsou harm-reduction opatřením kombinujícím edukaci o riziku předávkování a poskytnutí pomoci při předávkování s distribucí naloxonu potenciálním svědkům předávkování. Jejich cílem je tak zvýšit dostupnost naloxonu v místech, kde by mohlo dojít k předávkování (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2019).

Evropské monitorovací centrum pro drogy a drogovou závislost (EMCDDA), stejně jako Světová zdravotnická organizace (WHO) doporučují distribuci naloxonu mezi uživateli a jejich blízkými v rámci tzv. take-home naloxone programů jako účinnou a ověřenou intervenci při předávkování opioidy (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2016).

4.1. Naloxonové programy ve světě

Prvním programem na světě distribuujícím naloxon se stal na podzim roku 1996 Chicago Recovery Alliance, který začal po smrti jednoho ze svých zakládajících členů edukovat uživatele opioidů o prevenci předávkování a následně je vybavovat naloxonem. O distribuci byl velký zájem a počet vydaných naloxonových setů rostl. Po čtyřnásobném nárůstu počtu předávkování v USA mezi lety 1996 až 2000 byla distribuce převedena na formální program (McDonald, 2016).

Podle amerického národního institutu Centers for Disease Control and Prevention (2023) je naloxon v současnosti dostupný ve všech 50 amerických státech v rámci nízkoprahových služeb (komunitní naloxonové programy a programy výměny injekčních setů) a v lékárnách. Úřad pro kontrolu potravin a léčiv navíc v březnu roku 2023 schválil volný (over-the-counter) prodej naloxonového nosního spreje registrovaného pod názvem Narcan, čímž umožňuje jeho prodej bez předpisu (U.S. Food & Drug Administration, 2023).

4.2. Naloxonové programy v Evropě

Historicky první iniciativy týkající se distribuce naloxonu v Evropě vycházely z epidemie úmrtí na předávkování heroinem v 90. letech 20. století, kdy lékaři ve službách pro uživatele drog – převážně v Itálii, Německu a Spojeném království – začali školit nelékařský personál v pomoci při předávkování opioidy a poskytovat jim naloxon. Tyto iniciativy však fungovaly pouze v malém lokálním měřítku, dokud v roce 2011 nedošlo k zavedení celostátních naloxonových programů ve Skotsku a Walesu. Postupně následovaly i další evropské země s vysokou mírou úmrtí na předávkování opioidy jako Estonsko, Dánsko, Švédsko nebo Norsko (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2019). V roce 2021 byl naloxonový program dostupný v 16 evropských zemích (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2021d).

4.3. Naloxonový program v České republice

Realizaci projektu zajištění dostupnosti naloxonu uživatelům opioidů v České republice schválila Rada vlády pro koordinaci protidrogové politiky (RVKPP) v dubnu a listopadu roku 2020 a byla zahájena v dubnu roku 2021. V rámci projektu je naloxon distribuován ve formě spreje k nazálnímu podání, v Evropské Unii registrovaném pod názvem Nyxoid®. Jeden předplněný nosní sprej obsahuje 1,8 mg naloxonu (ve formě dihydrátu naloxonhydrochloridu) a je k dispozici v balení obsahující 2 jednodávkové nosní spreje jednotlivě zatavené v blistrech (Národní monitorovací středisko pro drogy a závislosti, 2020).

III. Praktická část

1 Cíl

Cílem praktické části této práce je zanalyzovat výsledky naloxonového programu v České republice po dvou letech své činnosti.

2 Výzkumné otázky

- 1) Jaké množství naloxonu bylo celkem vydáno uživatelům a jejich blízkým?
- 2) Jaké množství zařízení a klientů bylo celkem do naloxonového programu zapojeno?
- 3) Kolik kusů naloxonu bylo celkem použito při předávkování?
- 4) Mohlo se zavedení naloxonového programu projevit na počtu úmrtí způsobeném opioidy?
- 5) Jaký je názor na fungování naloxonového programu ze strany představitelů služeb do programu zapojených?

3 Design výzkumu

Práce a její výsledky jsou kombinací dvou složek – kvantitativní a kvalitativní. Kvantitativní část je založena na analýze kvantitativních dat z *Výkazů naloxonového projektu* a *Výkazů projektu o distribuci naloxonu*, které jsou vyplňovány službami do projektu zapojenými. Po jejich vyplnění posílá výkazy jednou ročně⁵ každá ze zapojených služeb Národnímu monitorovacímu středisku pro drogy a závislosti, které je koordinátorem tohoto projektu. Tato kvantitativní část zkoumá a statisticky zpracovává počet zapojených programů, vydaných kusů naloxonového spreje, počet osob edukovaných o použití naloxonu a počet kusů naloxonu použitého při předávkování.

Kvalitativní složka je založena na analýze druhé, popisné části *Výkazů projektu o distribuci naloxonu* z roku 2022. V této části výkazu se mají představitelé služeb možnost vyjádřit ohledně okolností použití a distribuce naloxonu, případně ohledně spokojenosti s fungováním projektu nebo návrhů k jeho vylepšení.

⁵ Jednou ročně byly výkazy posílány v roce 2022, v roce 2021 se vykazovalo každé čtvrtletí

4 Výzkumný soubor

Kvantitativní i kvalitativní data vycházejí z *Výkazů naloxonového projektu* z roku 2021 a *Výkazů projektu o distribuci naloxonu* z roku 2022. Tyto výkazy byly pro účely analýzy po konzultaci s ředitelkou poskytnuty Národním monitorovacím střediskem pro drogy a závislosti, které je příjemcem těchto dokumentů od zapojených programů. Celkem bylo zpracováno 45 výkazů. Jako další, doplňující zdroje dat sloužily také tabulky Microsoft Excel zpracované Národním monitorovacím střediskem pro drogy a závislosti. Některá, ve výkazech chybějící data byla doptávána prostřednictvím e-mailové korespondence, případně telefonních hovorů s představiteli konkrétních služeb.

5 Etické aspekty

Výkazy naloxonového projektu a *Výkazy projektu o distribuci naloxonu* byly pro účely analýzy poskytnuty Národním monitorovacím střediskem pro drogy a závislosti po podepsání *Dohody o poskytnutí dat*.

V rámci zachování anonymity nejsou v práci jmenovány žádné názvy konkrétních služeb do programu zapojených, stejně jako nejsou jmenováni ani žádní jejich zaměstnanci.

6 Metody analýzy dat

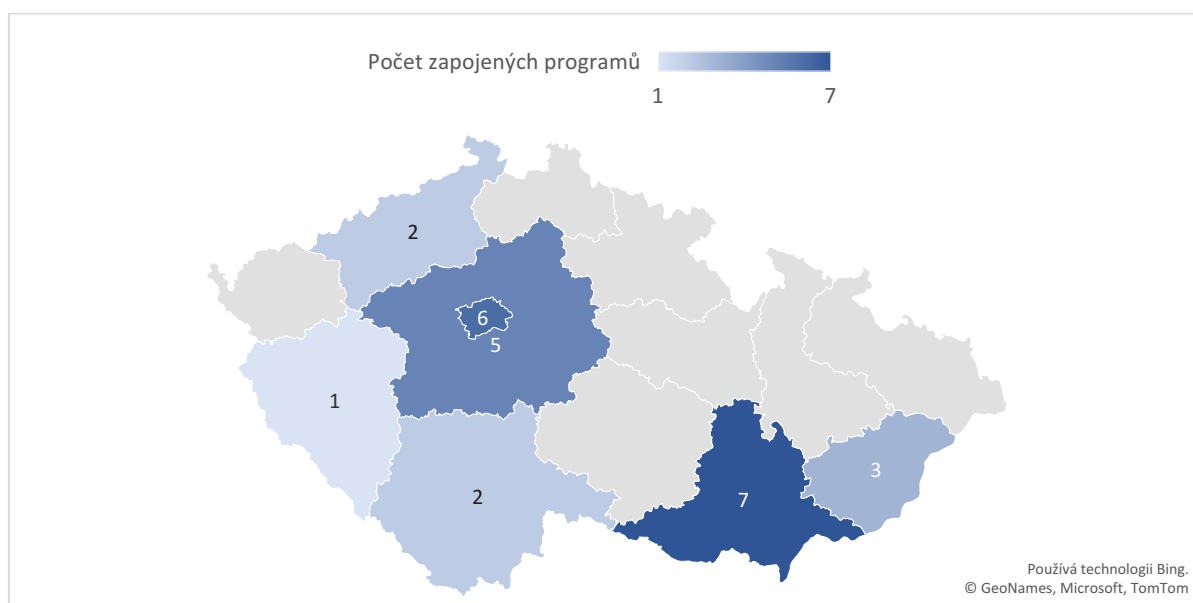
Kvantitativní data byla zpracována metodami základní deskriptivní statistiky. Získaná data, která pocházejí převážně z výše jmenovaných výkazů, byla přepsána do Microsoft Excel, kde byla spočítána a zpracována do grafů a tabulek.

V kvalitativní části byly analyzovány *Výkazy projektu o distribuci naloxonu* z roku 2022, konkrétně jejich popisná část nazvaná *komentáře k projektu*. Metodou vytváření trsů byla identifikována společná témata, která byla následně popsána a představena pomocí úryvků a citací.

7 Výsledky

7.1. Množství služeb zapojených do naloxonového programu

Pilotní projekt byl v roce 2021 realizován v 7 městech v celkem 16 programech spadajících pod 10 organizací. V roce 2022 se do naloxonového programu zapojily další dvě organizace poskytující nízkoprahové adiktologické služby, čtyři organizace svou účast v programu naopak ukončily. Celkově však počet zapojených měst dosáhl 13 a počet programů 26.



Graf 4. Rozložení zapojených programů v roce 2022 podle krajů.

Kraj	Počet programů	
	2021	2022
Praha	7	6
Středočeský	1	5
Jihočeský	1	2
Plzeňský	1	1
Karlovarský	0	0
Ústecký	2	2
Liberecký	0	0
Královehradecký	2	0
Pardubický	0	0
Vysočina	0	0
Jihomoravský	2	7
Olomoucký	0	0
Zlínský	0	3
Moravskoslezský	0	0
Celkem ČR	16	26

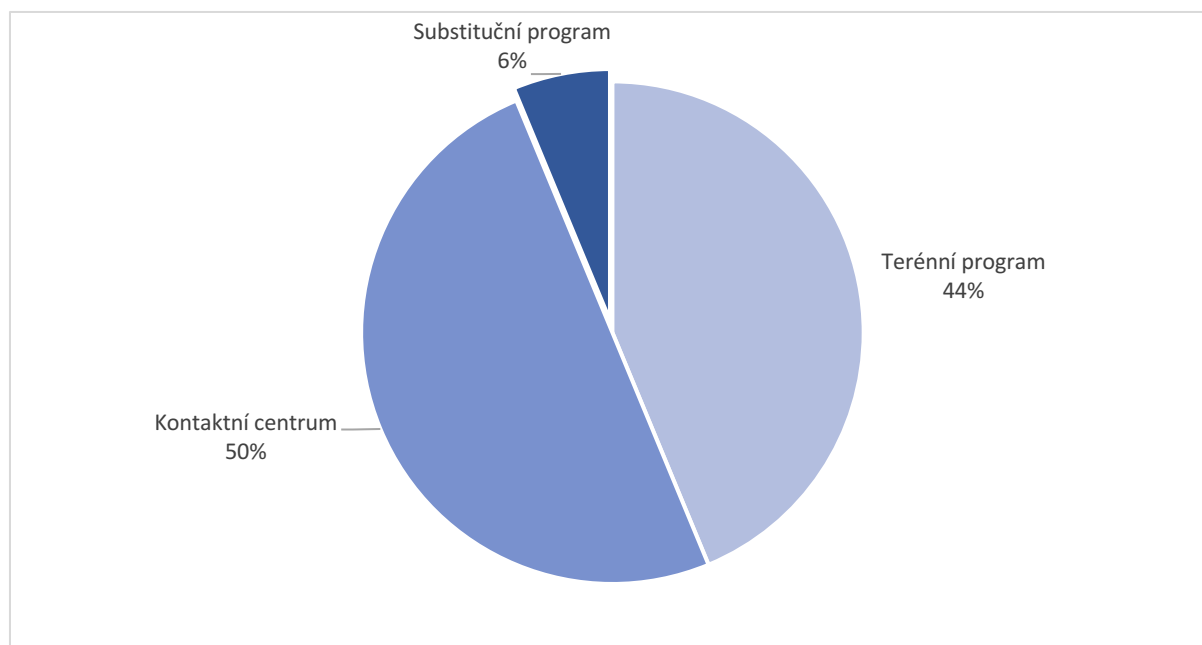
Tabulka 3. Počet zapojených programů podle krajů v roce 2021 a 2022.

Město	Počet programů
Praha	6
Brno	4
Ústí nad Labem	2
Zlín	2
Benešov	2
Příbram	2
Tábor	2
Beroun	1
Plzeň	1
Znojmo	1
Vyškov	1
Blansko	1
Uherské Hradiště	1
Celkem	26

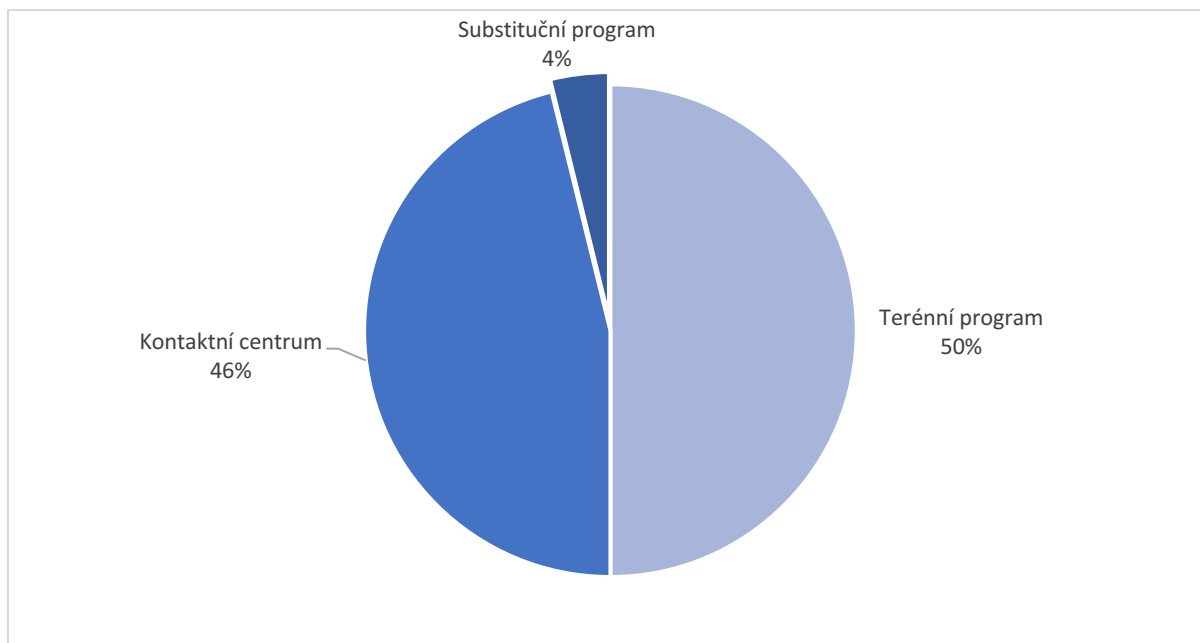
Tabulka 4. Počet zapojených programů podle měst v roce 2022.

Typ programu	Počet programů	
	2021	2022
Kontaktní centrum	8	12
Terénní program	7	13
Substituční program	1	1
Celkem	16	26

Tabulka 5. Celkový počet zapojených programů podle typu v letech 2021 a 2022.



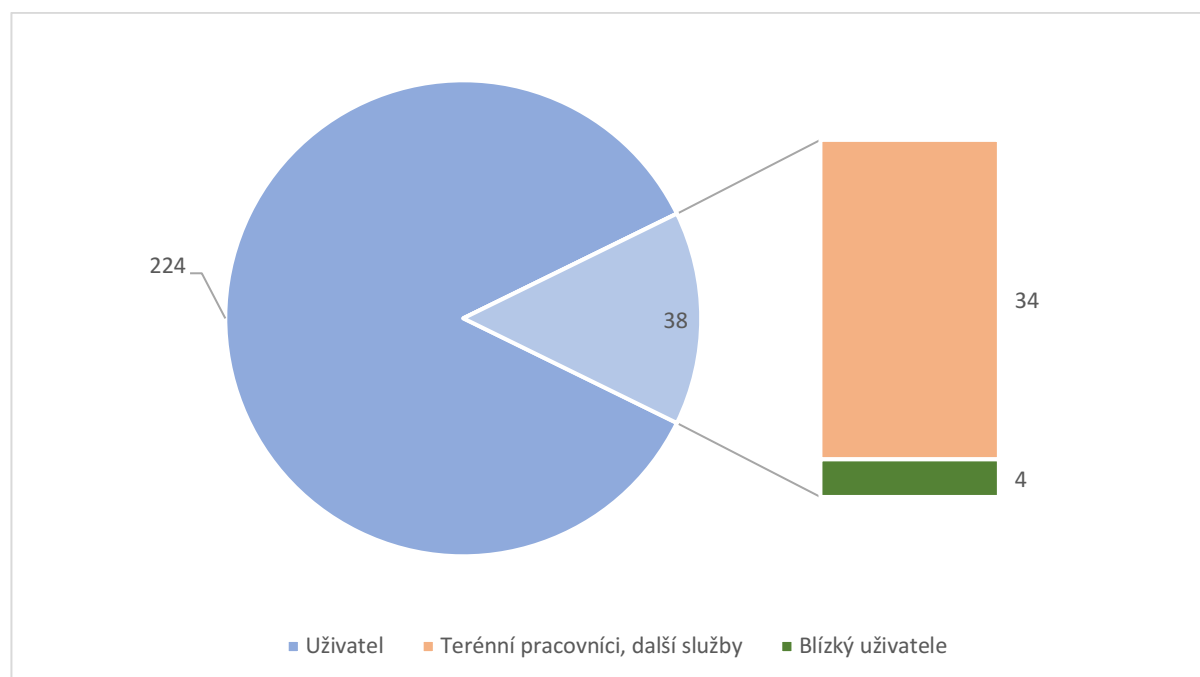
Graf 5. Rozložení zapojených programů podle jejich typu v roce 2021.



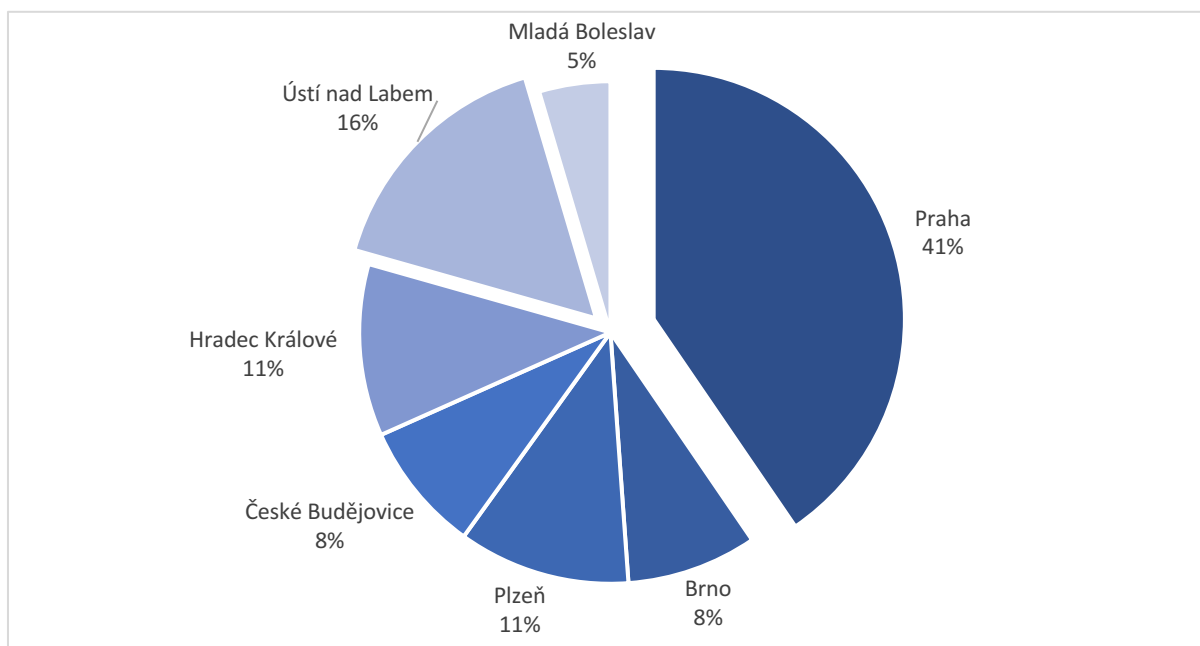
Graf 6. Rozložení zapojených programů podle jejich typu v roce 2022.

7.2. Počet vydaných kusů přípravku Nyxoid®

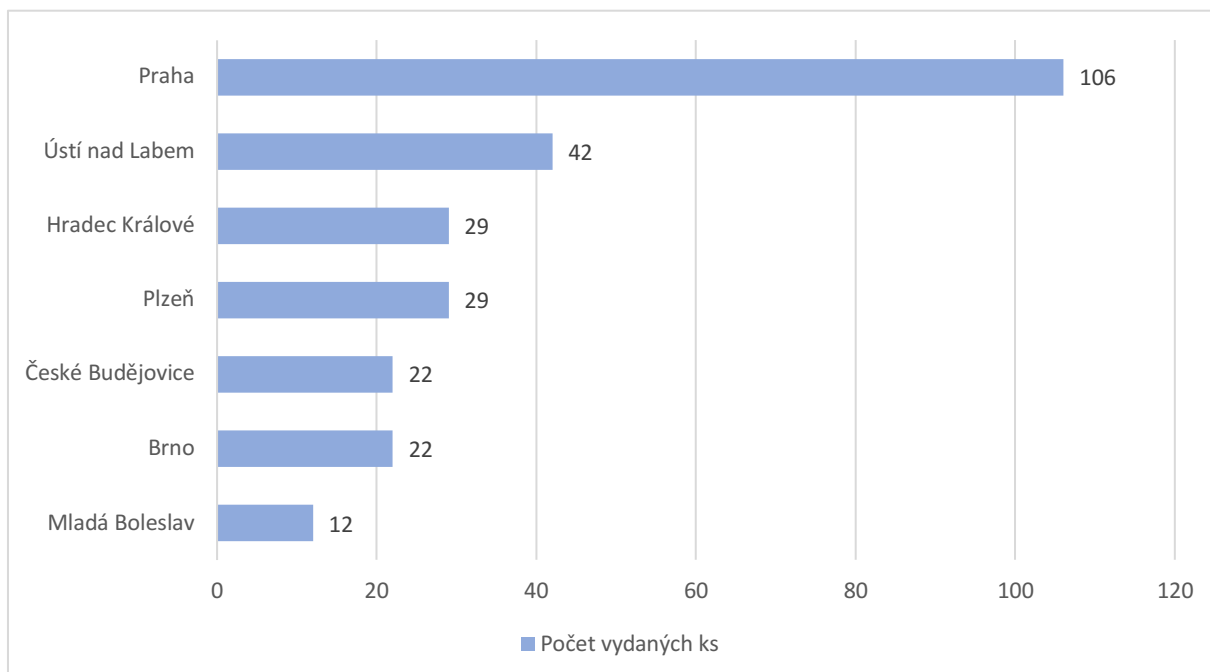
V roce 2021 bylo vydáno celkem 262 kusů přípravku Nyxoid®. Z celkového počtu byla většina (asi 85 %) vydána uživatelům, část terénním pracovníkům nebo dalším službám v okolí (34 kusů) a 4 kusy přípravku byly vydány osobám blízkým uživatelům.



Graf 7. Počet vydaných kusů přípravku Nyxoid® podle typu klienta za rok 2021.

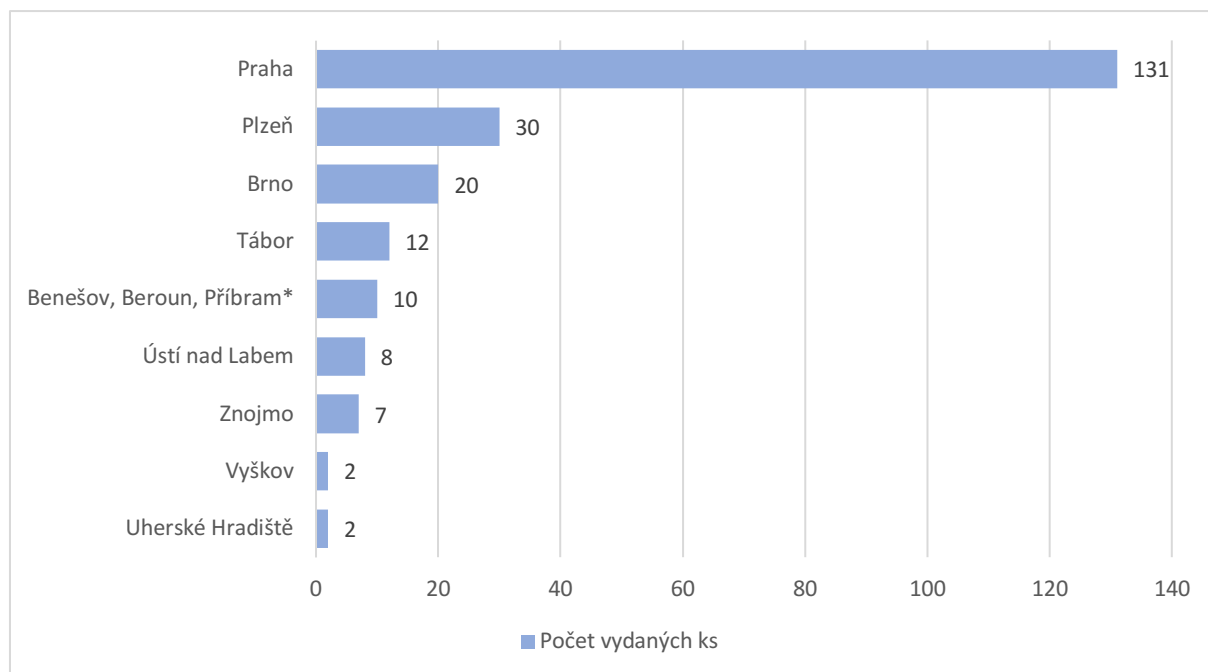


Graf 8. Procentuální podíl z celkového počtu vydaných kusů podle měst v roce 2021.

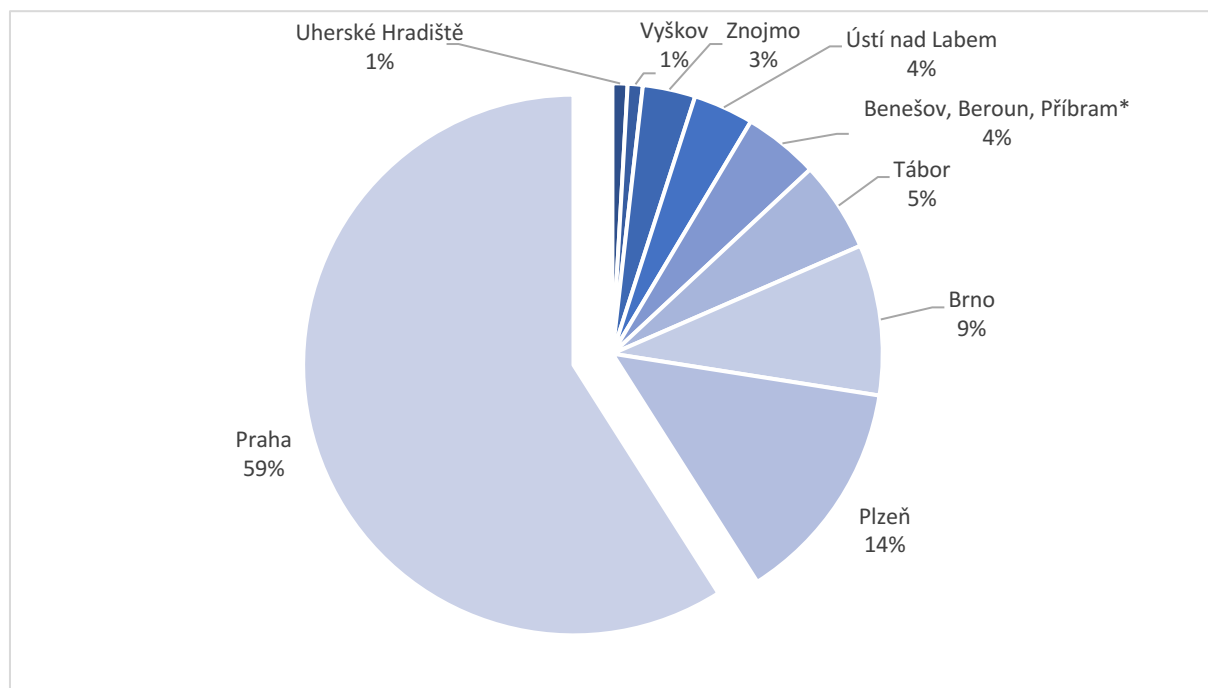


Graf 9. Celkový počet vydaných kusů v roce 2021 podle měst.

V roce 2022 činil celkový počet vydaných kusů přípravku Nyxoid® 222, z nichž byly celkem 4 kusy vydány blížkým. Největší množství – 131 kusů (59 % z celkového počtu) – bylo vydáno v Praze.

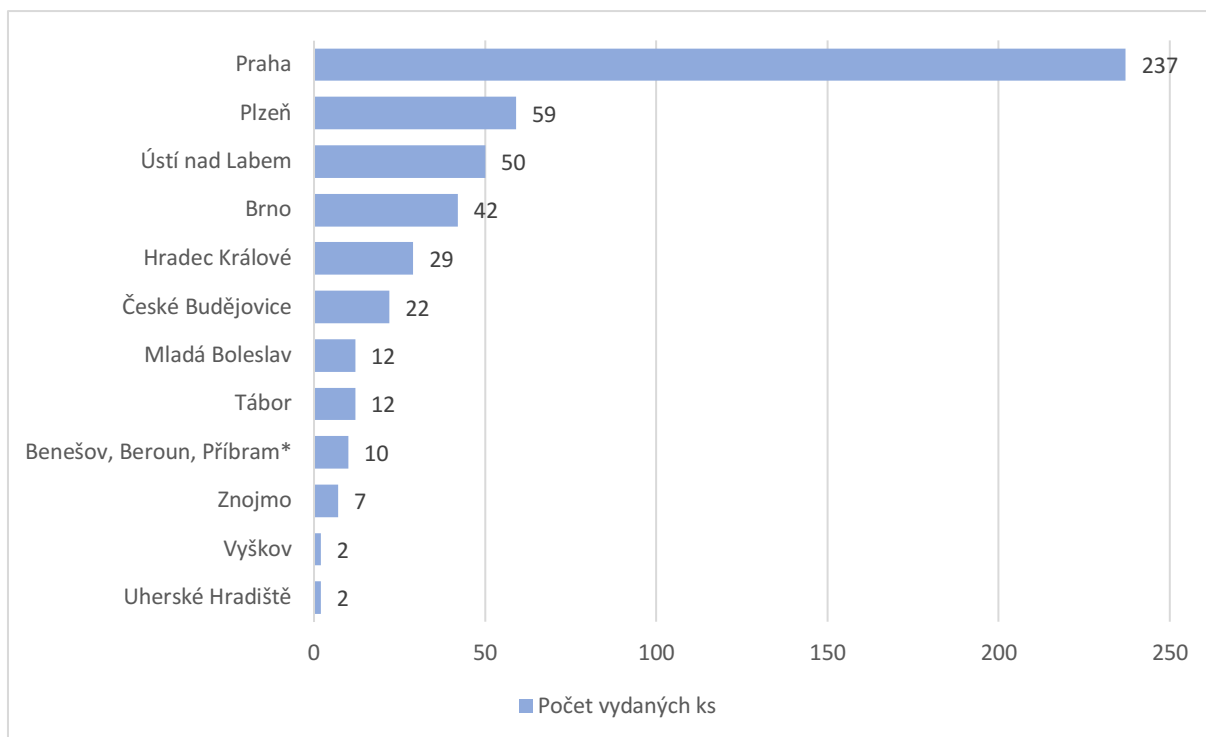


Graf 10. Celkový počet vydaných kusů v roce 2022 podle měst. *Programy v Benešově, Berouně a Příbrami, spadající pod jednu organizaci, byly vykázány společně v rámci jednoho výkazu, proto jsou zde uvedeny dohromady.

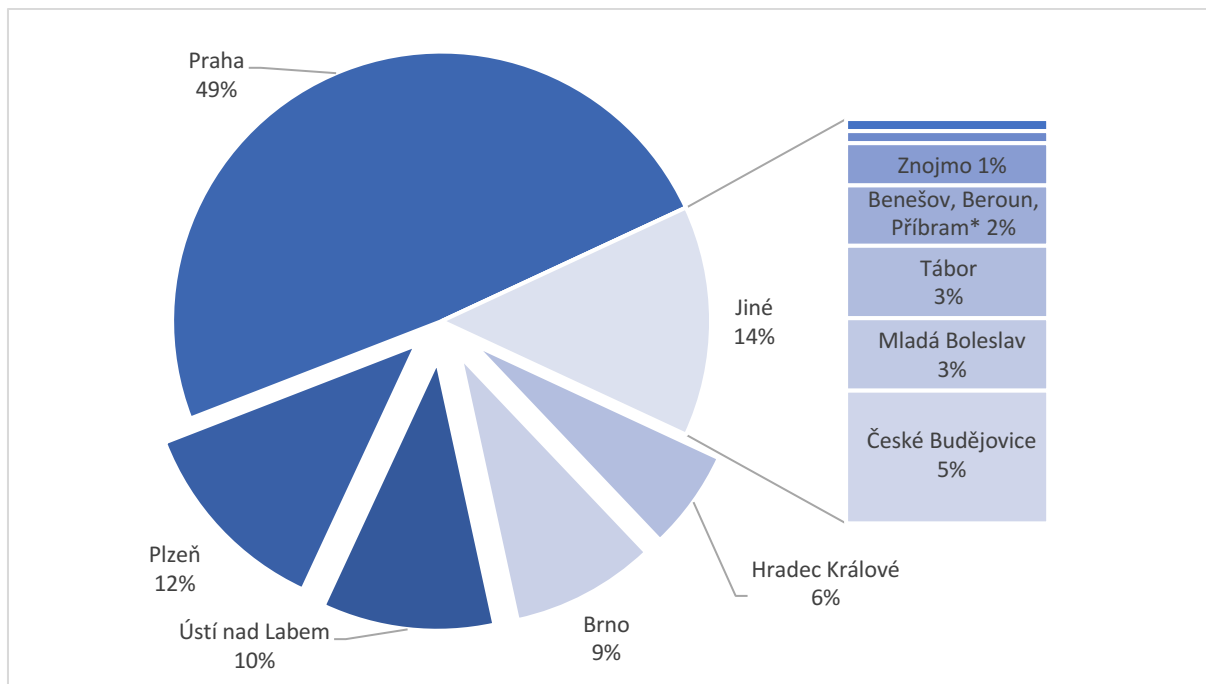


Graf 11. Procentuální podíl z celkového počtu vydaných kusů v roce 2022 podle měst.

Celkový počet vydaných kusů přípravku Nyxoid® od dubna 2021 do prosince 2022 tak činil 484. Nejvíce kusů (237, 49 %) bylo vydáno v Praze, naopak nejméně – přesněji žádný kus – nebyl vydán na Blanensku a ve Zlíně.



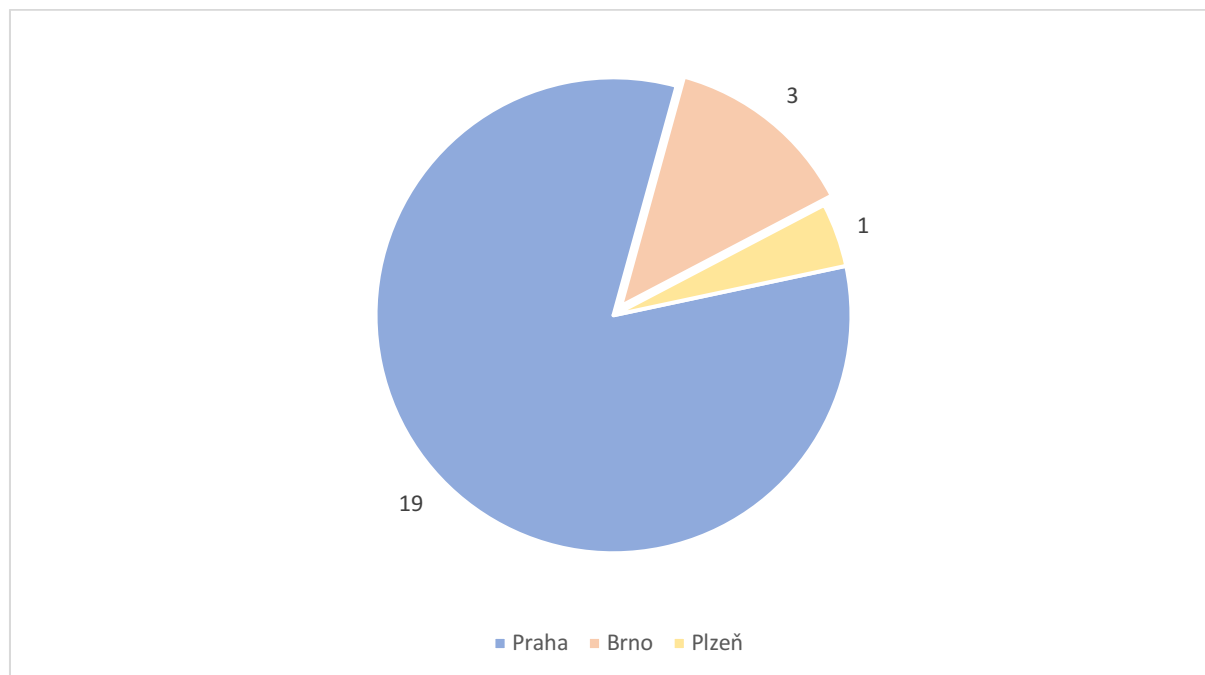
Graf 12. Celkový počet vydaných kusů podle měst za roky 2021 a 2022 dohromady. (pozn. Blansko a Zlín nejsou v grafu uvedeny, jelikož bylo v obou případech vydáno 0 ks.) *Programy v Benešově, Berouně a Příbrami, spadající pod jednu organizaci, byly vykázány společně v rámci jednoho výkazu, proto jsou zde uvedeny dohromady.



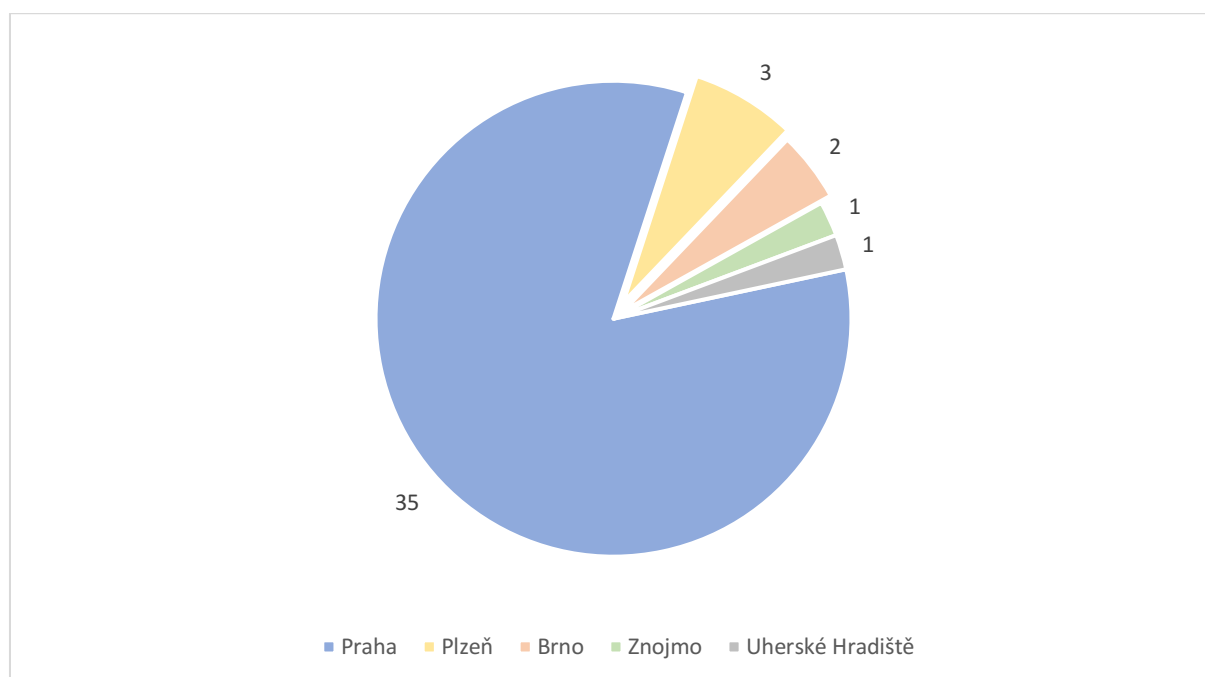
Graf 13. Procentuální podíl z celkového počtu vydaných kusů v letech 2021 a 2022 celkem podle měst. *Programy v Benešově, Berouně a Příbrami, spadající pod jednu organizaci, byly vykázány společně v rámci jednoho výkazu, proto jsou zde uvedeny dohromady.

7.3. Počet kusů přípravku Nyxoid® použitých při předávkování

V roce 2021 bylo při předávkování použito celkem 23 kusů naloxonového nosního spreje a v roce 2022 celkem 42 kusů. Nejvíce kusů bylo v obou letech použito v Praze – v roce 2021 to bylo 19 kusů a v roce 2022 konečný počet činil 35 kusů. Za oba roky dohromady bylo tedy 54 (asi 83 %) z celkového počtu 65 kusů použito na území Prahy.



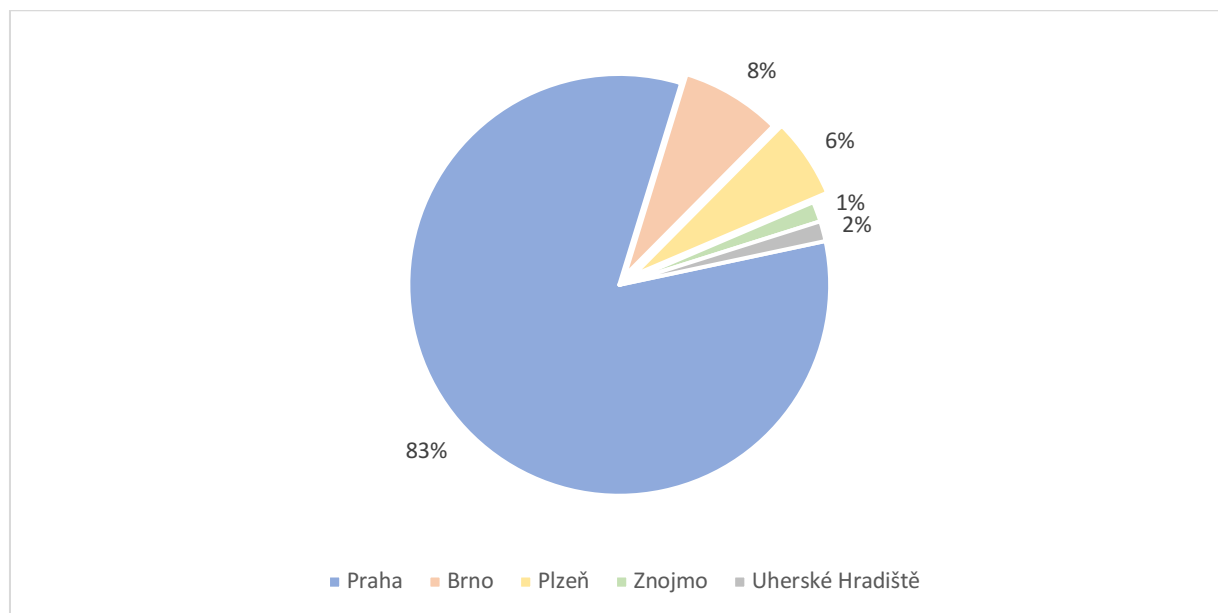
Graf 14. Počet kusů naloxonu použitých v roce 2021 podle měst.



Graf 15. Počet kusů naloxonu použitých v roce 2022 podle měst.

Město	Počet použitých kusů naloxonu
Praha	54
Brno	5
Plzeň	4
Znojmo	1
Uherské Hradiště	1
Celkem	65

Tabulka 6. Celkový počet použitých kusů naloxonu v letech 2021 až 2022.



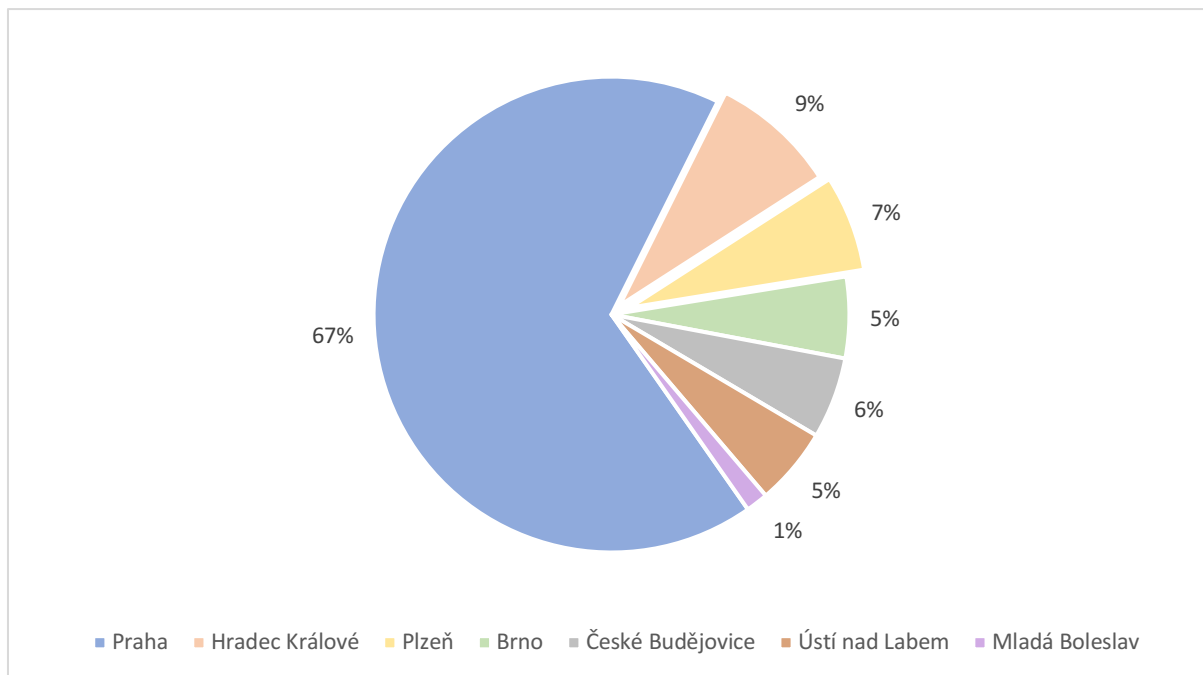
Graf 16. Procentuální podíl použitých kusů naloxonu v letech 2021 až 2022 podle měst.

7.4. Počet osob edukovaných o použití přípravku Nyxoid®

V roce 2021 bylo o použití naloxonu edukováno celkem 398 osob a o poskytnutí první pomoci a postupu při předávkování 172. V roce 2022 bylo o použití edukováno 151 osob a o poskytnutí první pomoci a postupu při předávkování 160 osob.

Město	Počet edukovaných osob	
	O použití naloxonu	O poskytnutí první pomoci při předávkování
Praha	267	49
Hradec Králové	34	26
Plzeň	26	26
Brno	22	22
České Budějovice	22	22
Ústí nad Labem	21	21
Mladá Boleslav	6	6
Celkem	398	172

Tabulka 7. Počet edukovaných osob v roce 2021 podle měst.

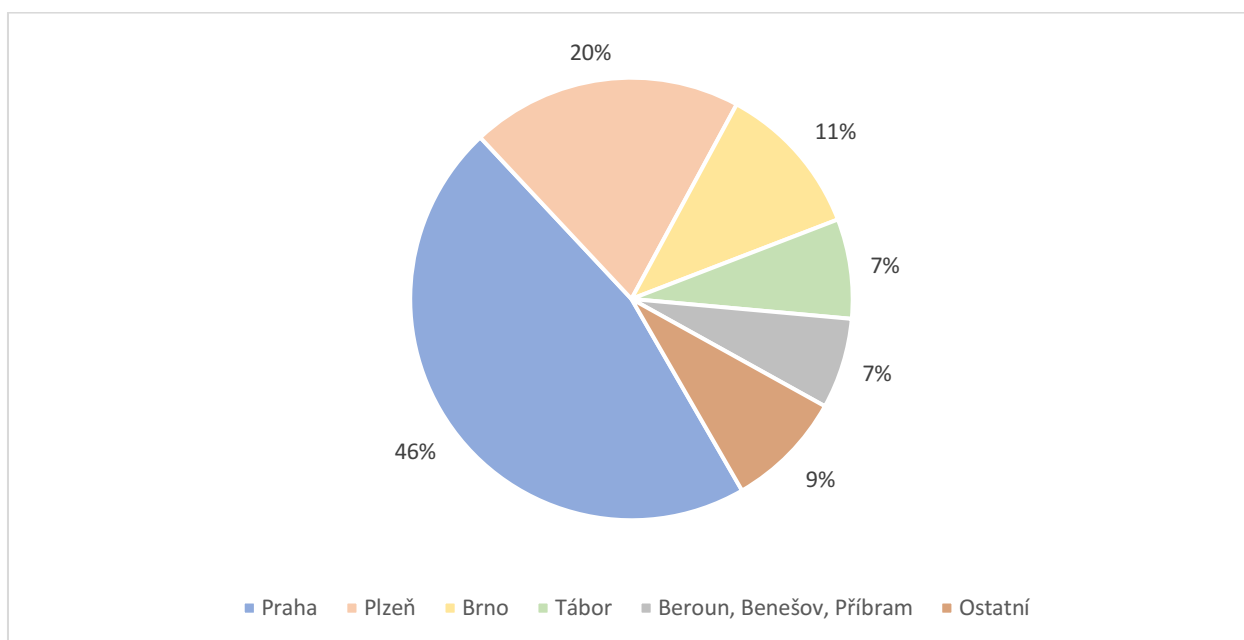


Graf 17. Procentuální podíl osob edukovaných o použití naloxonu v roce 2021 podle měst.

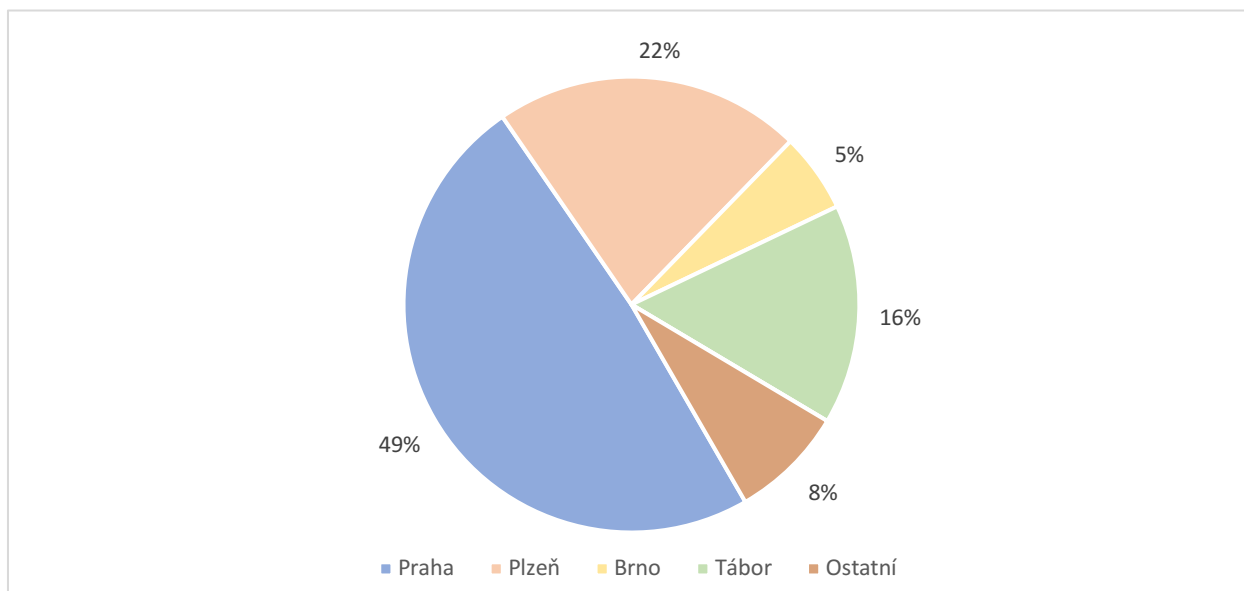
Počet edukovaných osob

Město	O použití naloxonu	O poskytnutí první pomoci při předávkování
Praha	70	78
Plzeň	30	35
Brno	17	9
Tábor	11	25
Beroun Benešov Příbram	10	0
Znojmo	6	6
Ústí nad Labem	4	4
Vyškov	2	2
Uherské Hradiště	1	1
Blansko	0	0
Zlín	0	0
Celkem	151	160

Tabulka 8. Počet edukovaných osob v roce 2022 podle druhu edukace a města.



Graf 18. Procentuální poměr osob edukovaných o použití naloxonu v roce 2022 podle měst.



Graf 19. Procentuální poměr osob edukovaných o poskytnutí první pomoci při předávkování v roce 2022 podle měst.

7.5. Komentář zapojených programů v popisné části výkazů

Popisné části byly analyzovány ve výkazech za rok 2022, které pochází od všech 8 organizací, které byly v roce 2022 součástí naloxonového programu.

Představitelé zapojených služeb a programů se vyjadřovali nejvíce o následujících tématech – odezva a přístup ze strany klientů, popis cílové skupiny v kontextu lokality programu, distribuce a dostupnost naloxonu a popis situací přímého použití naloxonu.

Svůj názor ohledně naloxonového programu sdílí jedna ze služeb takto: *„Stále se však v českém kontextu jedná o poměrně nový preventivní nástroj, o jehož existenci a možnostech jeho využití je potřeba klienty adiktologických služeb informovat a aktivně ho v rámci harm reduction poradenství nabízet. Velká část klientů naloxon stále nezná nebo neví, že je dostupný ve vybraných HR službách.“*

7.5.1. Odezva ze strany klientů

Odezva ze strany klientů zapojených programů je obecně velmi dobrá. Jedna ze služeb situaci popisuje takto: *„Mezi klienty má již Nixoid dobré jméno, používá se a zachraňuje životy.“* Představitel jiné služby píše, že většina oslovených uživatelů měla o naloxon zájem. Další v komentáři uvedl: *„Klienti si již zvykli na to, že máme spreje k dispozici. Aktivně si o ně říkají. Informace o nich sami dále šíří. Při každém závažném předávkování, které se stane v komunitě uživatelů, nebo které se objeví v médiích, se zájem ještě zvyšuje.“*

Jedna služba navíc uvádí, že klienti, kteří Nyxoid® použili, si pro něho přišli opakovaně. Dva programy sdílí problém se získáváním zpětné vazby přímo od klientů: *„Bohužel u většiny klientů, kterým byl lék vydán, zatím nemáme zpětnou vazbu, zda lék již využili, ztratili, darovali, nebo ho stále mají u sebe“* a *„Hůře se získává zpětná vazba od klientů, používají i Nyxoidy získané z jiných organizací.“* Jedna ze služeb popisuje problém s poměrně vysokou ztrátovostí. Jiná negativa ze strany odezvy a zpětné vazby od klientů ale služby neuvádí.

7.5.2. Cílová skupina v kontextu lokality služby

Několik služeb popisuje cílovou skupinu uživatelů na daném území z hlediska druhu užívané návykové látky – ve smyslu poměru mezi uživateli opioidů a uživateli jiných návykových látek. Většinou v kontextu počtu případných zájemců o distribuci naloxonu. Jedna ze služeb například píše: *„Preparát naloxon aktivně nabízíme klientům, kteří mají teoreticky možnost dostat se k předávkované osobě. Od počátku projektu se proto zaměřujeme na klienty, kteří dlouhodoběji dochází do metadonového substitučního programu a zároveň žijí na vybraných ubytovnách.“*

Další služba se k problematice profilu svých typických klientů a cílové skupině distribuce naloxonu vyjadřuje následovně: „*Klienti KC se v převážné většině skládají z uživatelů pervitinu, sporadicky se však vyskytují i uživatelé opioidů.*“

Dvě ze služeb přímo popisují aktuální situaci z hlediska trendů a množství uživatelů opioidů v dané oblasti, první seznamuje se situací na Plzeňsku: „*V naší populaci uživatelů není nikdo, kdo by navštěvoval maková pole, zároveň v Plzni téměř není k dispozici heroin. Užívané opioidní látky jsou tedy zejména Fentanyl, Buprenorfin, Vendal retard.*“ Druhá služba přibližuje situaci na Blanensku takto: „*...cílová skupina uživatelů opioidů se na Blanensku objevuje sporadicky...*“

Tzv. opiová sezóna – tedy období v letních měsících, kdy uživatelé jezdí na maková pole sklízet šťávu z makovic, kterou následně zpracovávají a užívají – byla také jedním z témat, která se v popisné části výkazů objevovala opakovaně. Jedna ze služeb ji zmiňuje u charakteristiky populace uživatelů opioidů v dané oblasti: „*Mimo sezónu sklizně makoviny je počet klientů užívajících dlouhodobě opiáty v řádu jednotek.*“

7.5.3. Distribuce a dostupnost naloxonu

Druhým důvodem výskytu pojmu *opiová sezóna* v rámci výkazů byla reakce na zpoždění v distribuci naloxonu cílovým zapojeným programům. Jeden z programů problém s distribucí popisuje následovně: „*V původním plánu bylo využití naloxonu v období makové sezóny, nicméně skutečnost, že dodavatelská firma dodala naloxon až po jejím skončení vedla k tomu, že většina balení nebyla využita dle původního záměru.*“

Jedna ze služeb dokonce na základě pozdní distribuce sděluje rozhodnutí svou účast na naloxonovém programu ukončit. Své rozhodnutí popsala takto: „*Vzhledem k pozdní distribuci naloxonu v minulém roce klienti našeho zařízení neměli možnost využít použití naloxonového spreje v období tzv. opiové sezóny. Všechny distribuované balení Nyxoidu byli klienty vráceny a znehodnoceny. Po této zkušenosti se v budoucích letech (2023 a následně) podobného projektu již nechceme a nebudeme účastnit. Distribuce naloxonu ke klientům našeho programu proběhla velmi pozdě.*“

Z komentářů tedy vyplývá, že u řady zapojených programů opožděná distribuce opravdu narušila jejich původní záměr, který byl distribuovat naloxon svým klientům primárně v období opiové sezony. Zpoždění v distribuci je však jediným závažnějším problémem a důvodem nespokojenosti zmiňovaným v rámci popisné části výkazů za rok 2022.

7.5.4. Situace přímého použití naloxonu

Situacemi přímého použití naloxonu jsou myšleny ty, kde došlo k použití naloxonu přímo v prostorách zapojené služby. Takovou situaci popsaly celkem dvě služby. První z nich popisuje okolnosti stručně takto: „...dvě balení byla použita při předávkování v zařízení...“ Druhá služba zmiňuje situaci následovně: „Jeden naloxon byl užit v kontaktním centru u klienta, který vykazoval známky předávkování. Hned poté byla zavolána ZS.“

Z toho vyplývá, že v roce 2022 byly minimálně 3 kusy naloxonového nosního spreje z celkového množství 42 použitých kusů aplikováno přímo v zařízení, které naloxon poskytovalo, což odpovídá asi 7 %.

8 Diskuse

8.1. Odpovědi na výzkumné otázky

8.1.1. Jaké množství naloxonu bylo celkem vydáno uživatelům a jejich blízkým?

V roce 2021 bylo celkem vydáno minimálně 262 kusů naloxonu, z čehož bylo 224 kusů vydáno uživatelům opioidů, 4 kusy osobám blízkým uživatelům a 34 kusů ostatním – většinou pracovníkům terénních programů. V roce 2022 bylo vydáno 222 kusů naloxonu, z toho 4 kusy osobám blízkým. Celkem bylo tedy v prvních dvou letech fungování programu vydáno minimálně 484 kusů přípravku Nyxoid®.

8.1.2. Jaké množství zařízení a klientů bylo celkem do naloxonového programu zapojeno?

V roce 2021 bylo do naloxonového projektu zapojeno 16 programů ze 7 měst v 7 krajích a v roce 2022 se zapojené programy nacházely ve 13 městech na území 7 krajů a jejich celkový počet dosáhl 26.

Počet zapojených klientů může být popsán dvěma údaji – první z nich je počet naloxonových sprejů klientům vydaných, který je uvedený v odpovědi na první výzkumnou otázku, a druhý souvisí s počtem osob o naloxonu edukovaných. V roce 2021 bylo o použití naloxonu edukováno 398 lidí a o poskytnutí první pomoci a postupu při předávkování 172. V roce 2022 bylo 151 osob edukováno o použití naloxonu a 160 osob o poskytnutí první pomoci a postupu při předávkování. Celkový počet edukovaných osob však není sumou těchto dvou typů edukace, jelikož v některých případech se mohla obou druhů edukace účastnit tatáž osoba.

8.1.3. Kolik kusů naloxonu bylo celkem použito při předávkování?

Za oba sledované roky bylo v České republice dohromady použito minimálně 65 kusů naloxonového spreje Nyxoid® (tj. více než 13 % z celkového distribuovaného množství). Z tohoto celkového počtu bylo použito 23 kusů v roce 2021 a 42 kusů v roce 2022. Většina – přibližně 83 % – byla použita v Praze.

8.1.4. Mohlo se zavedení naloxonového programu projevit na počtu úmrtí způsobeném opioidy?

Počet úmrtí na předávkování opioidy je velmi komplexním údajem, který je závislý na celé řadě různých faktorů. Není proto možné s jistotou říci, že jeden faktor, v tomto případě zavedení naloxonového programu, je odpovědný za jeho změnu. Pravdou však je, že naloxonový sprej byl v roce 2021 použit minimálně třiadvacetkrát v případě podezření na předávkování opioidy, tedy v situaci, kdy mohl potenciálně zachránit život. Faktem také je, že v roce 2021 – tedy v pilotním roce naloxonového programu – byl celkový počet předávkování opioidy nejnižší od roku 2016 (Chomynová et al., 2022). Data ohledně počtu úmrtí na předávkování opioidy za rok 2022 nebyla bohužel v době přípravy práce k dispozici, proto není možné případný vliv naloxonového programu popsat v dlouhodobější perspektivě.

8.1.5. Jaký je názor na fungování naloxonového programu ze strany představitelů služeb do programu zapojených?

Podle sekce komentářů k projektu v rámci *Výkazů projektu o distribuci naloxonu* za rok 2022 se většina představitelů zapojených služeb k existenci a fungování naloxonového projektu vyjadřuje pozitivně, přičemž od klientů vnímají spíše pozitivní zpětnou vazbu. Část představitelů ve výkazech zmiňovala problémy způsobené pozdní distribucí naloxonu do služeb. Jedna z nich kvůli tomu své zapojení v naloxonovém programu ukončila. Jiné zásadní problémy nebyly popisovány.

8.2. Diskuse výsledků

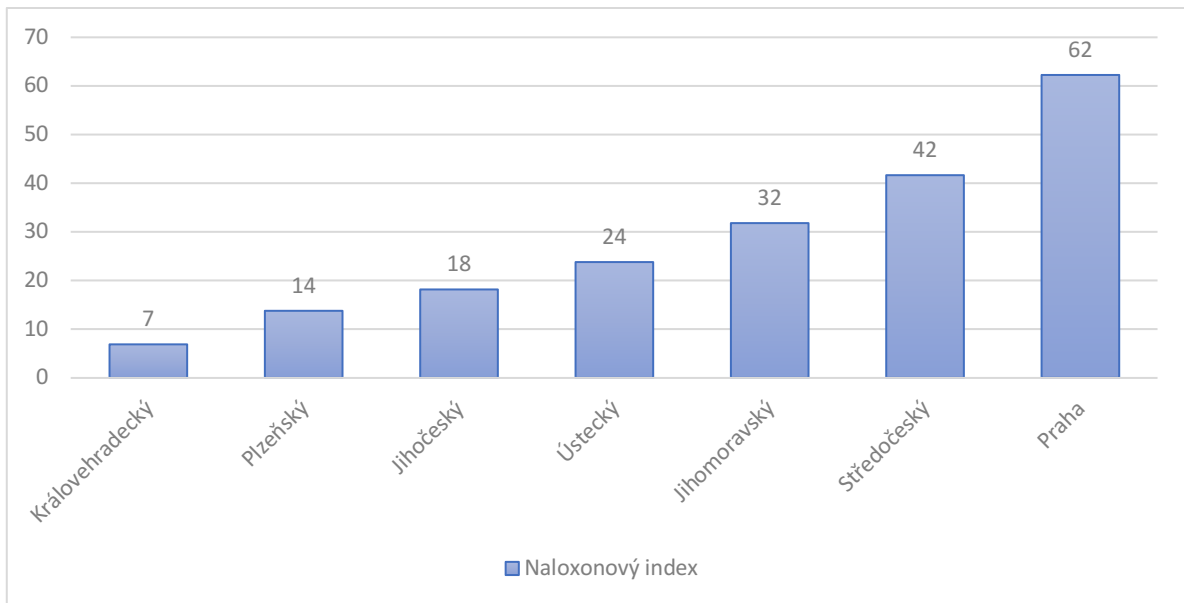
Podle studie ze Skotska provedené Birdem et al. (2015) by měly národní naloxonové programy usilovat o dosažení distribuce takového počtu kusů naloxonu, který dosahuje dvacetinásobku průměrného počtu úmrtí způsobených předávkováním opioidy v dané zemi v nedávných letech. Minimálně by pak měl počet vydaných kusů dosahovat jejich devítinásobku. V České republice byl počet úmrtí na předávkování opioidy od roku 2015 do roku 2021 každoročně v průměru 21 (Chomynová et al., 2022). V roce 2021 bylo vydáno celkem 262 kusů přípravku Nyxoid®. To odpovídá více než dvanáctinásobku průměrného ročního počtu úmrtí na předávkování opioidy. V roce 2022 to bylo 222, tedy více než desetinásobek. To znamená, že český naloxonový program ve svém pilotním roce 2021, stejně jako v roce 2022 naplnil doporučení autorů této studie.

Nejvyšší počet nosních sprejů obsahujících naloxon byl v obou letech vydán na území Prahy. Celkový poměr naloxonu zde vydaného vůči počtu kusů vydaných celorepublikově činí za rok 2021 a 2022 dohromady bezmála 49 % - 237 kusů z celkových 484. Při popisu této skutečnosti by mohlo být namísto tento poměr uvést do kontextu s poměrem počtu lidí užívajících drogy – v tomto případě opioidy – rizikově⁶ v jednotlivých krajích vůči jejich součtu v rámci celé republiky. Chomynová et al. (2022) uvádějí, že odhadovaný počet lidí užívajících drogy rizikově byl v České republice v roce 2021 celkem 44 900. Z tohoto počtu bylo celkem 10 200 uživatelů opioidů. Z toho 6 600 uživatelů opioidů bylo na území Prahy. To znamená, že v roce 2021 se na území Prahy odhadovalo asi 64,7 % z celkového počtu uživatelů opioidů v České republice. Kraj s druhým nejvyšším výskytem problémových uživatelů opioidů byl s odhadovaným počtem 1000 (asi 10 % z celkového počtu uživatelů opioidů v ČR) Ústecký kraj, poté následoval s počtem 700 (necelými 7 %) uživatelů kraj Jihomoravský.

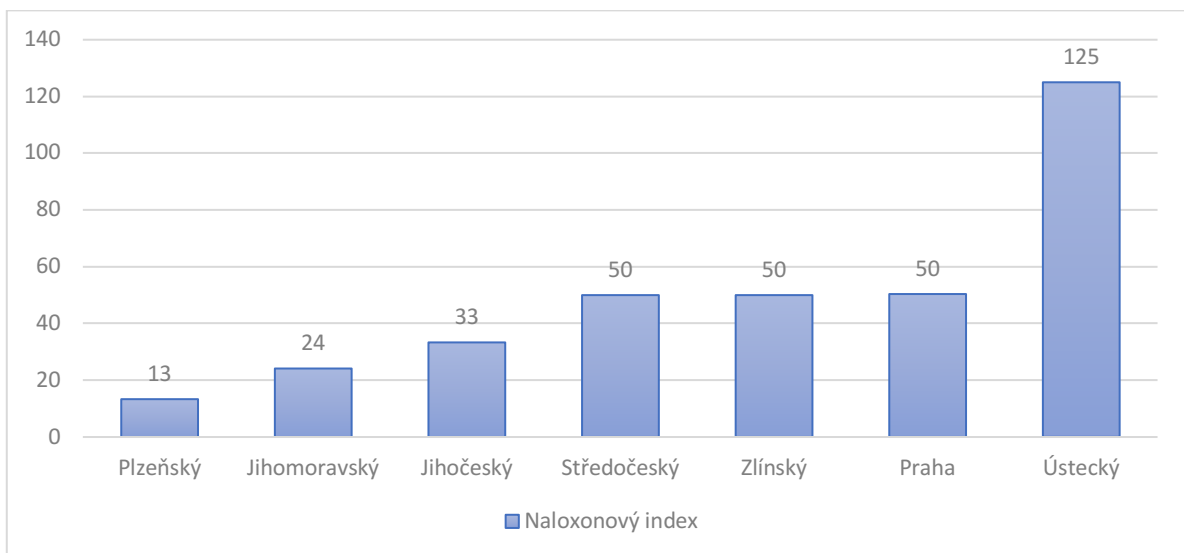
V roce 2021 pořadí krajů podle počtu vydaných kusů naloxonu na prvních dvou místech odpovídalo počtu uživatelů opioidů podle krajů. V Ústeckém kraji bylo v pilotním roce vydáno celkem 42 kusů naloxonu, což odpovídá asi 16 % z celkového množství. Zajímavé je, že v roce 2022 bylo v Ústeckém kraji vydáno pouze 8 kusů, tedy pouze zhruba 3,5 % ze všech vydaných naloxonových sprejů v daném roce.

Vypovídajícím ukazatelem šíře distribuce naloxonu v daných krajích v rámci cílové skupiny by mohl být odhadovaný počet rizikových uživatelů opioidů připadající na jeden vydaný kus distribuovaného naloxonu (dále naloxonový index). Čím je hodnota tohoto indexu nižší, tím vyšší pokrytí naloxonový program vykazuje. Hodnoty naloxonového indexu za rok 2021 a 2022 jsou vyobrazeny v následujících grafech.

⁶ „Lidé užívající drogy rizikově“ nebo také „problémoví uživatelé drog“ vychází z pojmu „problémové užívání drog“, které je podle EMCDDA (2009) definováno jako „injekční užívání drog nebo dlouhodobé/pravidelné užívání opioidů, kokainu a/nebo amfetaminů“.



Graf 20. Naloxonový index (počet uživatelů opioidů na jeden vydaný kus naloxonu) v roce 2021. Zaokrouhлено na celá čísla.



Graf 21. Naloxonový index (počet uživatelů opioidů na jeden vydaný kus naloxonu) v roce 2022. Zaokrouhлено na celá čísla.

Z Grafu 20 a Grafu 21 vyplývá, že navzdory tomu, že bezmála polovina kusů naloxonových sprejů vydaných v letech 2021 a 2022 byla vydána v Praze, byl naloxonový index v obou popsanych letech na území hlavního města vyšší než v některých jiných krajích zapojených do programu, v roce 2021 byl dokonce nejvyšší. Zároveň se však jedná o jeden ze 3 krajů (spolu s Plzeňským a Jihomoravským), ve kterých se naloxonový index meziročně snížil, což ukazuje, že zde pokrytí naloxonovým programem bylo v roce 2022 vyšší než v roce předešlém. Procentuální nárůst byl nejvyšší v Jihomoravském kraji, kde činil necelých 32 %. Poté následovala Praha s nárůstem mírně přes 23,5 % a Plzeňský kraj s meziročně stabilní distribucí s mírným nárůstem o 3,5 % (o jeden vydaný kus naloxonu).

Distribuce v rámci Plzně byla nejen velmi stabilní (naloxonový index 14 v roce 2021 a 13 v roce 2022), ale také jedna z nejvyšších s ohledem na pokrytí cílové populace naloxonovým programem. V tomto ohledu byla vyšší pouze distribuce v Královehradeckém kraji v roce 2021 s hodnotou naloxonového indexu 7.

Použití výše popsaného naloxonového indexu má samozřejmě určité nepřesnosti – počet uživatelů v daných krajích je pouze odhadem, ne každý naloxon byl vydán přímo uživatelům a někdy byl vydán opakovaně stejné osobě, některé kusy byly ztraceny. Navíc byl v obou letech pro výpočet indexu použit počet uživatelů za rok 2021, jelikož aktuálnější data nebyla dostupná, a výsledky jsou zaokrouhleny na celá čísla. I přes výše uvedené limity však naloxonový index poskytuje poměrně dobrou představu o celkovém pokrytí cílové populace naloxonovým programem.

V rámci celé České republiky bylo distribuováno 25,7 sprejů na 1000 LOR⁷ (naloxonový index 39) v roce 2021 a 21,8 sprejů na 1000 LOR v roce 2022 (naloxonový index 46). Kdyby byly započteny pouze kraje, na jejichž území se nacházejí služby zapojené do naloxonového projektu, bylo by to 26,7/1000 LOR v roce 2021 (naloxonový index 37) a 22,9/1000 LOR v roce 2022 (naloxonový index 44).

Z výsledků dále vyplývá, že v prvních dvou letech naloxonového projektu v České republice bylo použito více než 13 % z celkového počtu vydaných naloxonových sprejů. Například v Austrálii bylo v pilotních letech (2019 až 2021) použito méně než 4 % z vydaných setů naloxonu (Salom et al., 2021). Zde se však jednalo o projekt mnohem vyšší distribuce než v rámci České republiky, jelikož bylo ve zmiňovaném období vydáno více než 43 000 kusů naloxonu a mimo adiktologické služby byly zapojeny i lékárny nebo programy pro osoby propuštěné z výkonu trestu odnětí svobody.

Nejzávažnějším problémem, který byl zástupci zapojených služeb popisován v rámci výkazů, byla opožděná distribuce naloxonu od jeho výrobce do programů. Vznikající zpoždění v dodání vzniká z velké části z důvodu toho, že farmaceutická firma, která naloxonový sprej vyrábí a následně jej prostřednictvím lékáren do zapojených programů dodává, vyrábí pro český trh pouze takové množství, které je objednáno v rámci naloxonového projektu. Nyxoid®, tedy naloxon ve formě nosního spreje, není jinak v České republice běžně dostupný (jak je tomu například v USA se sprejem s názvem Narcan). K tomu, aby jednotlivé zapojené programy věděly, kolik kusů naloxonového spreje si mohou objednat, potřebují také vědět, kolik finančních prostředků budou moci v daném roce na naloxon vynaložit. Tyto finanční prostředky čerpají programy z dotací – například Rady vlády pro koordinaci politiky v oblasti závislostí, Ministerstva práce a sociálních věcí a dalších. Samotný čas potřebný k výrobě a distribuci je tedy pouze jedním z faktorů, dalším je opoždění v objednání, jelikož výše

⁷ LOR = lidé užívající opioidy rizikově, tedy uživatelé opioidů ze skupiny „lidí užívajících drogy rizikově“

přiznaných dotací není programům známa již na začátku roku, ale zpravidla později. Proto se následně může stát, že programy objednané naloxonové spreje dostanou později a nejsou dostupné v době opiové sezóny. Řešením by mohlo být například doplnění nabídky naloxonu o formu injekčního roztoku (např. za použití nosního aplikátoru), který by tak nabízel určité pokrytí v rámci opiové sezóny, případně nedostatku naloxonu ve formě nosního spreje obecně. Naloxon ve formě injekčního roztoku je používán v emergentní medicíně, mohl by proto být dostupný bez nutnosti zadávání speciální výroby. Nevýhodou by však představovala manipulace s přípravkem a čas na ni potřebný, což by v praxi v případě aplikace při předávkování mohlo znamenat značné zpoždění této potenciálně život zachraňující intervence.

S problematikou distribuce souvisí i samotná cena léčiva. Jedno balení naloxonového nosního spreje Nyxoid®, obsahující dva kusy aplikátoru, stojí asi 1000 Kč. To znamená, že jeden kus stojí přibližně 500 Kč. Tato částka může být pro některé programy, zvláště ty menší s nižším rozpočtem, poměrně velkou položkou. Cena naloxonu ve formě injekčního roztoku je pak mnohem nižší (dle SÚKL je u balení přípravku Naloxone WZF Polfa o síle 0,4 mg/1 ml, které obsahuje 10 ampulek po 1 ml, maximální cena výrobce přibližně 230 Kč a maximální cena v lékárně 344 Kč).

Podle výsledků bylo v roce 2022 vydáno menší množství naloxonu než v roce 2021. Pokles v množství vydaných kusů naloxonového spreje v roce 2022 oproti roku 2021 by mohl značit určité „nasycení“ části uživatelů opioidů hlavně v oblastech s jejich nižším výskytem. Je možné, že uživatelé, kteří měli sami o naloxon zájem, ho obdrželi v prvním roce projektu a mají ho stále u sebe. Proto je potřeba, aby zapojené programy svým klientům užívajícím opioidy přípravek aktivně nabízely a dále o něm uživatele edukovaly, aby povědomí o jeho existenci a možnosti použití rozšířily mezi co možná nejvíce zástupců cílové skupiny – tedy uživatele opioidů a jejich blízké. V tomto ohledu by mohlo být užitečné se v budoucnu zaměřit právě na tyto osoby a jejich prostřednictvím zjišťovat, jak distribuci naloxonu rozšířit mezi co nejvíce z nich. Přínosné by také bylo zvýšení pokrytí distribuce, tedy zapojení programů v dalších krajích tak, aby byl naloxon ideálně dostupný v každém z nich.

Vzhledem k tomu, že při podání naloxonu někomu, kdo nemá v těle opioidy, by neměla tato látka působit žádný efekt ani škodlivé účinky (U.S. Food & Drug Administration, 2023), nabízí se v rámci rozšíření dostupnosti možnost následovat například Spojené státy americké a povolit naloxonový sprej pro volný prodej. Tato možnost však v České republice – i vzhledem k relativně nízkému počtu rizikových uživatelů opioidů a úmrtí na předávkování opioidy – s největší pravděpodobností nebude v nejbližších letech dostupná.

8.3. Metodologické problémy a omezení

Hlavním omezením a možným zdrojem nepřesností ve výsledcích výzkumu je skutečnost, že v případě některých zapojených programů nebyly dostupné výkazy za každé období. To se týká výkazů za rok 2021, kdy měla být kvantitativní data (spolu s komentáři) vykazována každé tři měsíce. Část výkazů za poslední čtvrtletí však nebyla k dispozici. V těchto případech byla použita nejaktuálnější možná data – tedy data ze třetího čtvrtletí. Z toho důvodu mohou být kvantitativní data za rok 2021 podhodnocena a výsledky týkající se počtu dávek za rok 2021 mohou být podhodnoceny.

Další případné nepřesnosti v analýze mohou být způsobeny tím, že ve výkazech za rok 2022 byla některá kvantitativní data uvedena v rámci celé organizace, nikoli jednotlivých programů, proto nebylo například možné z výkazů zjistit přesný počet vydaných kusů ve všech jednotlivých městech.

Při zjišťování celkového počtu kusů naloxonového spreje použitého při předávkování nebylo vždy jednoznačné, jestli se jednalo o počet kusů použitých sprejů, nebo o počet případů předávkování, u kterých byl sprej použit. Nebylo tedy vždy jednoznačně jasné, jestli byl v případě podezření na předávkování použit jeden nebo více kusů spreje. Počet kusů použitých při předávkování je tedy i v tomto případě spíše minimální hodnotou. Navíc je možné, že ne všechny případy použití naloxonu byly klienty nahlášený.

Práce přesto přináší poměrně komplexní přehled o rozsahu a výsledcích naloxonového programu v České republice. Pro podrobnější evaluaci – například v rámci snížení celkového počtu úmrtí na předávkování opioidy – bude potřeba výkazy programů zapojených do naloxonového projektu v následujících letech dále sledovat v kontextu výskytu předávkování opioidy v České republice. Pro vyhodnocení bude podstatné, aby byly výkazy správně a pravidelně vyplňovány.

9 Závěr

Cílem práce bylo zjistit kvantitativní data týkající se naloxonového programu v České republice, který byl zahájen v roce 2021. Dalším cílem bylo analyzovat zpětnou vazbu na fungování programu od představitelů služeb do projektu zapojených. Jako zdroj dat byly použity především *Výkazy naloxonového projektu z roku 2021* a *Výkazy projektu o distribuci naloxonu z roku 2022*. Tyto dokumenty jsou vyplňovány zástupci zapojených služeb a následně odesílány Národnímu monitorovacímu středisku pro drogy a závislosti, které celý projekt koordinuje.

Naloxonový program byl v České republice spuštěn v dubnu roku 2021 a po vzoru některých dalších států převážně v Evropě a Severní Americe nabízí prostřednictvím zapojených organizací osobám s vysokým rizikem výskytu u předávkování opioidy přípravek s názvem Nyxoid®, který obsahuje naloxon ve formě nosního spreje.

Výsledky potvrzují, že klienti programů zapojených do distribuce naloxonu ve formě nosního spreje přípravek používají a mají o něj v naprosté většině zájem, případně si o něj aktivně říkají. Jediným závažnějším problémem zmiňovaným v rámci popisné části výkazů je opožděné dodání naloxonových sprejů do zapojených programů. Některé ze služeb v souvislosti s tím nemají k dispozici dostatek přípravků k distribuci klientům v době opiové sezony. Jedna z organizací v důsledku této skutečnosti svou účast na naloxonovém programu ukončila.

Z výsledků dále vyplývá, že v prvních dvou letech naloxonového programu bylo vydáno minimálně 484 kusů nosního spreje obsahujícího naloxon. Z tohoto počtu byla většina (více než 90 %) vydána přímo uživatelům opioidů, zbývající část byla vydána pracovníkům služeb nebo osobám blízkým. Nejvíce přípravků Nyxoid® bylo vydáno na území Prahy (49 %). Ve zkoumaném období bylo minimálně 65 kusů tohoto přípravku použito při podezření na předávkování opioidy. Většina byla použita na území hlavního města Prahy – více než 80 % (přesně 54 kusů).

V roce 2021, tedy prvním roce fungování naloxonového programu, byl v České republice nejnižší počet úmrtí na předávkování opioidy od roku 2016. Mezi lety 2020 a 2021 došlo k poklesu počtu těchto úmrtí o více než 35 % z 28 na 18.

Navzdory poměrně nízkému počtu úmrtí způsobených předávkováním opioidy v České republice se naloxonový program ukazuje i v českém prostředí jako v praxi funkční a účinná harm reduction intervence. Pro potvrzení jeho vlivu na úmrtnost na předávkování je nutné jeho průběh a výsledky dále monitorovat.

Seznam literatury

- Anderson, I. B., & Kearney, T. E. (2000). Use of methadone. *The Western Journal of Medicine*, 172(1), 43-46. doi: 10.1136/ewjm.172.1.43
- Ayoo, K., Mikhaeil, J. S., Huang, A., & Wąsowicz, M. (2020). The opioid crisis in North America: facts and future lessons for Europe. *Anaesthesiology Intensive Therapy*, 52(2), 139-147. doi: 10.5114/ait.2020.94756
- Bateman, J. T., Saunders, S. E., & Levitt, E. S. (2023). Understanding and countering opioid-induced respiratory depression. *British Journal of Pharmacology*, 180(7), 813-828. doi: 10.1111/bph.15580
- Bird, S. M., Mahesh, P. K., & Strang, J. (2015). Take-home naloxone to prevent fatalities from opiate-overdose: Protocol for Scotland's public health policy evaluation, and a new measure to assess impact. *Drugs: Education, Prevention and Policy*, 22(1), 66-76. doi: 10.3109/09687637.2014.981509
- Britch, S. C., & Walsh, S. L. (2022). Treatment of opioid overdose: current approaches and recent advances. *Psychopharmacology*, 239(7), 2063-2081. doi: 10.1007/s00213-022-06125-5
- Brownstein, M. J. (1993). A brief history of opiates, opioid peptides, and opioid receptors. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 90(12), 5391-5393. doi: 10.1073/pnas.90.12.5391
- Centers for Disease Control and Prevention. (21. April 2023). *Reversing Opioid Overdoses with Lifesaving Naloxone*. Retrieved from Centers for Disease Control and Prevention: <https://www.cdc.gov/stopoverdose/naloxone/pdf/Naloxone-Fact-Sheet-508.pdf>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2011). Vital signs: overdoses of prescription opioid pain relievers—United States, 1999–2008. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 60(43), 1487-1492.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Center for Health Statistics (NCHS). (2021). Multiple Cause of Death 1999-2021. *CDC WONDER Online Database*.
- Centers for Disease Control and Prevention. (8. Květen 2023). *Understanding Drug Overdoses and Deaths*. Retrieved from Centers for Disease Control and Prevention (CDC): <https://www.cdc.gov/drugoverdose/epidemic/index.html#print>
- Ciccarone, D. (2019). The Triple Wave Epidemic: Supply and Demand Drivers of the US Opioid Overdose Crisis. *International Journal of Drug Policy*, 71, 183-188. doi: 10.1016/j.drugpo.2019.01.010
- Chomynová, P., Grohmannová, K., Dvořáková, Z., Černíková, T., Orlíková, B., Rous, Z., Jarošíková, H., Franková, E., Dékány, L., Fidesová, H. & Vopravil, J. (2022). *Zpráva o nelegálních drogách v České republice 2022*. (P. Chomynová, Ed.) Praha: Národní monitorovací středisko pro drogy a závislosti, Úřad vlády České republiky.
- Davis, M. P., Pasternak, G., & Behm, B. (2018). Treating Chronic Pain: An Overview of Clinical Studies Centered on the Buprenorphine Option. *Drugs*, 78(12), 1211-1228. doi: 10.1007/s40265-018-0953-z

- Degenhardt, L., Day, C., Dietze, P., Pointer, S., Conroy, E., Collins, L., & Hall, W. (2005). Effects of a sustained heroin shortage in three Australian States. *Addiction*, *100*(7), 908-920.
- Doggui, R., Adib, K., & Baldacchino, A. (2021). Understanding Fatal and Non-Fatal Drug Overdose Risk Factors: Overdose Risk Questionnaire Pilot Study - Validation. *Frontiers in Pharmacology*, *12*, 693673. doi: 10.3389/fphar.2021.693673
- Duarte, D. F. (2005). Uma breve história do ópio e dos opióides [Opium and opioids: a brief history.]. *Revista Brasileira De Anestesiologia*, *55*(1), 136-146.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2016). *Preventing opioid overdose deaths with take-home naloxone*. (J. Strang, & M. Rebecca, Ed.) Luxembourg: Publications Office of the European Union.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2019, August 30). *Take-home naloxone (topic overview)*. Retrieved from https://www.emcdda.europa.eu/publications/topic-overviews/take-home-naloxone_en
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2020). *European Drug Report 2020: Trends and Developments*. Luxembourg: Publications Office of the European Union.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2021a). *Drug-related deaths and mortality in Europe: update from the EMCDDA expert network, Technical report*. Luxembourg: Publications Office of the European Union.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2021b). *Opioids: health and social responses*. DOI: 10.2810/273937
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2021c). *Opioid-related deaths: health and social responses*. DOI: 10.2810/818798
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (14. December 2021d). *Infographic. Availability of take-home naloxone programmes in Europe*. Retrieved from European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction: https://www.emcdda.europa.eu/media-library/infographic-availability-take-home-naloxone-programmes-europe_en
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2022). *Statistical Bulletin 2022 - overdose deaths*. Retrieved from European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction: https://www.emcdda.europa.eu/data/stats2022/drd_en
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2023). *European Drug Report 2023: Trends and Developments*. Luxembourg: Publications Office of the European Union.
- Evropské monitorovací centrum pro drogy a drogovou závislost. (2022). *Evropská zpráva o drogách 2022: Trendy a vývoj*. Lucemburk: Úřad pro publikace Evropské unie.
- Ferguson, L. M., & Drummond, G. B. (2006). Acute effects of fentanyl on breathing pattern in anaesthetized subjects. *British Journal of Anaesthesia*, *96*(3), 384-390. doi: 10.1093/bja/ael011
- Foglia, R., Kline, A., & Cooperman, N. A. (2021). New and Emerging Opioid Overdose Risk Factors. *Current Addiction Reports*, *8*(2), 319-329. doi: 10.1007/s40429-021-00368-6

- Hamilton, G. R., & Baskett, T. F. (2000). In the arms of morpheus: the development of morphine for postoperative pain relief. *Canadian Journal of Anesthesia*, 47(4), 367-374. doi: 10.1007/BF03020955
- Jay, M. (2015). *Císařové snů: příběh drog v devatenáctém století*. Praha: Volvox Globator.
- Kolbe, L., & Fins, J. J. (2021). The Birth of Naloxone: An Intellectual History of an Ambivalent Opioid. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics*, 30(4), 637-650. doi: 10.1017/S0963180121000116
- Kozák, J., & Lejčko, J. (2021). Role opioidů v léčbě bolesti. In J. Kozák, J. Lejčko, I. Vrba, & kol., *Opioidy. 2., přepracované a doplněné vydání* (pp. 55-59). Praha: Maxdorf.
- Kozák, J., Lejčko, J., Vrba, I., & kol. (2021). *Opioidy. 2., přepracované a doplněné vydání*. Praha: Maxdorf.
- Kuczynska, K., Grzonkowski, P., Kacprzak, Ł., & Zawilska, J. B. (2018). Abuse of fentanyl: An emerging problem to face. *Forensic Science International*, 289, 207-214. doi: 10.1016/j.forsciint.2018.05.042
- Lejčko, J. (2009). Přehled opioidních analgetik. *Praktické lékařství*, 5(4), 172-175.
- Lejčko, J. (2021). Přehled a rozdělení opioidů. In J. Kozák, J. Lejčko, I. Vrba, & kol., *Opioidy. 2., přepracované a doplněné vydání* (pp. 88-100). Praha: Maxdorf.
- Lüllmann, H., Mohr, K., & Hein, L. (2020). *Barevný atlas farmakologie. Překlad 5. anglického vydání*. Praha: Grada Publishing.
- McDonald, R. (2016). Historical summary of the development and spread of take-home naloxone provision. In EMCDDA, *Preventing opioid overdose deaths with take-home naloxone* (pp. 49-66). Luxembourg: Publications Office of the European Union.
- McDonald, R., Lorch, U., Woodward, J., Bosse, B., Dooner, H., Mundin, G., Smith, K. & Strang, J. (2017). Pharmacokinetics of concentrated naloxone nasal spray for opioid overdose reversal: Phase I healthy volunteer study. *Addiction*, 113(3), 484-493. doi: 10.1111/add.14033
- Merrall, E. L., Kariminia, A., Binswanger, I. A., Hobbs, M. S., Farrell, M., Marsden, J., Hutchinson, S. J. & Bird, S. M. (2010). Meta-analysis of drug-related deaths soon after release from prison. *Addiction*, 105(9), 1545-1554. doi: 10.1111/j.1360-0443.2010.02990.x
- Minařík, J., & Kmoch, V. (2015). Přehled psychotropních látek a jejich účinků. In K. Kalina, & kol., *Klinická adiktologie* (pp. 49-83). Praha: Grada Publishing.
- Montandon, G., & Horner, R. L. (2019). Electrocortical changes associating sedation and respiratory depression by the opioid analgesic fentanyl. *Scientific Reports*, 9(1), 14122. doi: 10.1038/s41598-019-50613-2
- Mravčík, V., Chomynová, P., & Grohmannová, K. (2019). Veřejnozdravotní význam užívání návykových látek. *Hygiena*, 64, 21-26.
- Mravčík, V., Chomynová, P., Grohmannová, K., Janíková, B., Černíková, T., Rous, Z., Cibulka, J., Fidesová, H. & Vopravil, J. (2020). *Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2019*. (Mravčík, V., Ed.). Praha: Úřad vlády České republiky.

- Málek, J. (2021). Epidemiologie používání opioidů. In J. Kozák, J. Lejčko, I. Vrba, & kol., *Opioidy. 2., přepracované a doplněné vydání* (pp. 46-54). Praha: Maxdorf.
- National Institute on Drug Abuse. (11. January 2022). *Naloxone DrugFacts*. Retrieved from NIDA. Naloxone DrugFacts: <https://nida.nih.gov/publications/drugfacts/naloxone> on 2023, June 24
- National Records of Scotland. (2022). *Drug-related deaths in Scotland in 2021*.
- Národní monitorovací středisko pro drogy a závislosti. (2020). *Projekt zajištění dostupnosti naloxonu uživatelům drog v ČR*. Retrieved from drogy-info: <https://rb.gy/4j2c4>
- Pathan, H., & Williams, J. (2012). Basic opioid pharmacology: an update. *British Journal of Pain*, 6(1), 11-16. doi: 10.1177/2049463712438493
- Pattinson, K. T. (2008). Opioids and the control of respiration. *British Journal of Anaesthesia*, 100(6), 747-58. doi: 10.1093/bja/aen094
- Prasad, M., & Jones, M. (2019). Medical complications of opioid use disorder in pregnancy. *Seminars in Perinatology*, 43(3), 162-167. doi: 10.1053/j.semperi.2019.01.005
- Rokyta, R. (2021). Patofyziologie a mechanismy účinků opioidů. In J. Kozák, J. Lejčko, I. Vrba, & kol., *Opioidy. 2., přepracované a doplněné vydání* (pp. 71-80). Praha: Maxdorf.
- Rokyta, R., & Kříž, N. (2015). Obecná fyziologie a patofyziologie dráždivých systémů. In R. Rokyta, & kol., *Fyziologie a patologická fyziologie* (pp. 29-44). Praha: Grada Publishing.
- Salom, C. L., Maravilla, J. C., Thomas, N., Juckel, J., Daly, C., Peacock, A., & Gisev, N. (2021). *Evaluation of the Pharmaceutical Benefits Scheme Subsidised Take Home Naloxone Pilot*. Brisbane, Australia: Institute for Social Science Research, The University of Queensland.
- Seyler, T., Giraudon, I., Noor, A., Mounteney, J., & Griffiths, P. (2021). Is Europe facing an opioid epidemic: What does European monitoring data tell us? *European Journal of Pain*, 25(5), 1072-1080. doi: 10.1002/ejp.1728
- Sobczak, Ł., & Goryński, K. (2020). Pharmacological Aspects of Over-the-Counter Opioid Drugs Misuse. *Molecules*, 25(17), 3905. doi: 10.3390/molecules25173905
- Spencer, M. R., Miniño, A. M., & Warner, M. (2022). Drug overdose deaths in the United States, 2001-2021. *NCHS Data Brief*, 457.
- Státní ústav pro kontrolu léčiv. (30. June 2023). Detail varianty léčivého přípravku (NALOXONE WZF POLFA – 400MCG/ML INJ SOL 10X1ML). Retrieved from SÚKL. Přehled léčiv: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0094763
- Strang, J., Darke, S., Hall, W., Farrell, M., & Ali, R. (1996). Heroin overdose: the case for take-home naloxone. *BMJ*, 312(7044), 1435-1436. doi: 10.1136/bmj.312.7044.1435
- Strang, J., McCambridge, J., Best, D., Beswick, T., Bearn, J., Rees, S., & Gossop, M. (2003). Loss of tolerance and overdose mortality after inpatient opiate detoxification: follow up study. *BMJ*, 326(7396), 959-960. doi: 10.1136/bmj.326.7396.959
- Suzuki, J., & El-Haddad, S. (2017). A review: Fentanyl and non-pharmaceutical fentanyls. *Drug and Alcohol Dependence*, 171, 107-116. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2016.11.033

- Tas, B., & Day, E. (2016). Pharmacology and physiological mechanisms of opioid overdose and reversal. In EMCDDA, *Preventing opioid overdose deaths with take-home naloxone* (pp. 15-27). Luxembourg: Publications Office of the European Union.
- Torralva, R., & Janowsky, A. (2019). Noradrenergic Mechanisms in Fentanyl-Mediated Rapid Death Explain Failure of Naloxone in the Opioid Crisis. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, *371*(2), 453-475. doi: 10.1124/jpet.119.258566
- Trøstheim, M., Eikemo, M., Haaker, J., Frost, J. J., & Leknes, S. (2023). Opioid antagonism in humans: a primer on optimal dose and timing for central mu-opioid receptor blockade. *Neuropsychopharmacology*, *48*(2), 299-307. doi: 10.1038/s41386-022-01416-z
- Tylleskar, I., Skulberg, A. K., Nilsen, T., Skarra, S., Jansook, P., & Dale, O. (2017). Pharmacokinetics of a new, nasal formulation of naloxone. *European Journal of Clinical Pharmacology*, *73*(5), 555-562. doi: 10.1007/s00228-016-2191-1
- U.S. Food & Drug Administration. (29. March 2023). *Access to Naloxone Can Save a Life During an Opioid Overdose*. Retrieved from U.S. Food & Drug Administration: <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/access-naloxone-can-save-life-during-opioid-overdose>
- U.S. Food & Drug Administration. (29. March 2023). *FDA Approves First Over-the-Counter Naloxone Nasal Spray*. Retrieved from U.S. Food & Drug Administration: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-over-counter-naloxone-nasal-spray>
- UNODC. (2021). *World Drug Report 2021*. United Nations publication.
- UNODC. (2022). *World Drug Report 2022*. United Nations publication.
- Vrba, I. (2021). Historie použití opioidů v léčbě bolesti. In J. Kozák, J. Lejčko, I. Vrba, & kol., *Opioidy. 2., přepracované a doplněné vydání* (pp. 22-45). Praha: Maxdorf.
- Wang, S. (2019). Historical Review: Opiate Addiction and Opioid Receptors. *Cell Transplantation*, *28*(3), 233-238. doi: 10.1177/0963689718811060
- Warner-Smith, M., Darke, S., Lynskey, M., & Hall, W. (2001). Heroin overdose: causes and consequences. *Addiction*, *96*(8), 1113-1125. doi: 10.1046/j.1360-0443.2001.96811135.x
- White, J. M., & Irvine, R. J. (1999). Mechanisms of fatal opioid overdose. *Addiction*, *94*(7), 961-972.
- Williams, A., & Strang, J. (2016). Opioid overdose deaths: risks and clusterings in time and context. In EMCDDA, *Preventing opioid overdose deaths with take-home naloxone* (pp. 37-46). Luxembourg: Publications Office of the European Union.
- Xu, J., Murphy, S. L., Kochanek, K. D., & Arias, E. (2022). Mortality in the United States, 2021. *NCHS Data Brief*, *456*.
- Zoorob, R., Kowalchuk, A., & Mejia de Grubb, M. (2018). Buprenorphine Therapy for Opioid Use Disorder. *American Family Physician*, *97*(5), 313-320.

Seznam grafů

Graf 1. Počet úmrtí na předávkování různými typy návykových látek ve Spojených státech amerických v letech 2010 až 2021 vyjádřené v tisících (Spencer, Miniño, & Warner, 2022).	19
Graf 2. Počet úmrtí na předávkování na 100 tisíc obyvatel ve Skotsku a Spojených státech amerických v letech 2001 až 2021. Zdroje: Spencer, Miniño, & Warner, 2022; National Records of Scotland.	21
Graf 3. Počet smrtelných předávkování nelegálními drogami a těžkými látkami celkem a počet smrtelných předávkování opioidy dle Národního registru pitev a toxikologických vyšetření od roku 2015 do roku 2021. Zdroj: Chomynová et al., 2022.	21
Graf 4. Rozložení zapojených programů v roce 2022 podle krajů.	27
Graf 5. Rozložení zapojených programů podle jejich typu v roce 2021.	28
Graf 6. Rozložení zapojených programů podle jejich typu v roce 2022.	29
Graf 7. Počet vydaných kusů přípravku Nyxoid® podle typu klienta za rok 2021.	29
Graf 8. Procentuální podíl z celkového počtu vydaných kusů podle měst v roce 2021.	30
Graf 9. Celkový počet vydaných kusů v roce 2021 podle měst.	30
Graf 10. Celkový počet vydaných kusů v roce 2022 podle měst. *Programy v Benešově, Berouně a Příbrami, spadající pod jednu organizaci, byly vykázány společně v rámci jednoho výkazu, proto jsou zde uvedeny dohromady.	31
Graf 11. Procentuální podíl z celkového počtu vydaných kusů v roce 2022 podle měst.	31
Graf 12. Celkový počet vydaných kusů podle měst za roky 2021 a 2022 dohromady. (pozn. Blansko a Zlín nejsou v grafu uvedeny, jelikož bylo v obou případech vydáno 0 ks.) *Programy v Benešově, Berouně a Příbrami, spadající pod jednu organizaci, byly vykázány společně v rámci jednoho výkazu, proto jsou zde uvedeny dohromady.	32
Graf 13. Procentuální podíl z celkového počtu vydaných kusů v letech 2021 a 2022 celkem podle měst. *Programy v Benešově, Berouně a Příbrami, spadající pod jednu organizaci, byly vykázány společně v rámci jednoho výkazu, proto jsou zde uvedeny dohromady.	32
Graf 14. Počet kusů naloxonu použitých v roce 2021 podle měst.	33
Graf 15. Počet kusů naloxonu použitých v roce 2022 podle měst.	33
Graf 16. Procentuální podíl použitých kusů naloxonu v letech 2021 až 2022 podle měst.	34
Graf 17. Procentuální podíl osob edukovaných o použití naloxonu v roce 2021 podle měst.	35
Graf 18. Procentuální poměr osob edukovaných o použití naloxonu v roce 2022 podle měst.	36
Graf 19. Procentuální poměr osob edukovaných o poskytnutí první pomoci při předávkování v roce 2022 podle měst.	36
Graf 20. Naloxonový index (počet uživatelů opioidů na jeden vydaný kus naloxonu) v roce 2021. Zaokrouhлено na celá čísla.	42
Graf 21. Naloxonový index (počet uživatelů opioidů na jeden vydaný kus naloxonu) v roce 2022. Zaokrouhлено na celá čísla.	42

Seznam tabulek

Tabulka 1 – Vybraní zástupci opioidů a jejich selektivita na opioidních receptorech (podle: Rokyta in Kozák et al., 2021); pozn.: + = agonista, – = antagonist, P+ = parciální agonista, +/0 = agonista bez efektu	9
Tabulka 2. Popis způsobů podání opioidů a jejich seřazení podle biologické dostupnosti a míry rizika předávkování (při zachování čistoty a velikosti dávky) v sestupném pořadí. Upraveno dle: Tas & Day, 2016.....	13
Tabulka 3. Počet zapojených programů podle krajů v roce 2022.	27
Tabulka 4. Počet zapojených programů podle měst v roce 2022.	28
Tabulka 5. Celkový počet zapojených programů podle typu v letech 2021 a 2022.	28
Tabulka 6. Celkový počet použitých kusů naloxonu v letech 2021 až 2022.....	34
Tabulka 7. Počet edukovaných osob v roce 2021 podle měst.	34
Tabulka 8. Počet edukovaných osob v roce 2022 podle druhu edukace a města.	35

Seznam obrázků

Obrázek 1. Molekula morfinu (A) a heroinu (B) s označenými acetylovými skupinami. Upraveno z: ChemSpider	9
Obrázek 2. Efekty opioidů na dýchací systém (Bateman, Saunders, & Levitt, 2023, p. 814)..	17

Seznam zkratek

cAMP – cyklický adenosinmonofosfát

EMCDDA – Evropské monitorovací centrum pro drogy a drogové závislosti

FDA – U.S. Food and Drug Administration (Úřad pro kontrolu potravin a léčiv)

GIT – gastrointestinální trakt

i.m. – intramuskulární

i.n. – intranasální

i.v. – intravenózní

KC – Kontaktní centrum

NVSS – National Vital Statistics System

TTS – Transdermální terapeutický systém

UNODC – United Nations Office on Drugs and Crime (Úřad OSN pro drogy a kriminalitu)

Přílohy

Příloha 1: Výkaz naloxonového projektu z roku 2021

Výkaz naloxonového projektu

První část výkazu obsahuje údaje o programu.

Druhá část výkazu obsahuje tabulky s kvantitativními údaji kumulativně od začátku programu.

Třetí část výkazu slouží k popisu zkušeností klientů a programů s naloxonovým programem a komentářům k datům v tabulkové části.

Záznam za kvartál (1-4): , rok 20...

1. Údaje o programu

Služba/program:

Kontaktní osoba:

tel:

e-mail:

Lékař předepisující naloxon (Nyxoid®):

2. Kvantitativní údaje

Počet předepsaných (vydaných) balení naloxonového přípravku (kumulativní počet od začátku programu)

Počet předepsaných (vydaných) balení celkem	
z toho podle typu klientů	
- uživatelům drog	
- osobám blízkým	
- ostatním osobám, specifikujte:	
z toho podle způsobu použití	
- použito při předávkování	
- vráceno	
- ztraceno	
- znehodnoceno jinak	
- zbývá v terénu	

Počet klientů zapojených do naloxonového programu včetně osob blízkých a dalších osob (kumulativně od začátku programu)

Počet osob edukovaných o použití naloxonu	
- z toho uživatelů drog	
Počet osob edukovaných o poskytnutí první pomoci a postupu při předávkování	
Počet osob, kteří hlásili, že byli svědky závažného předávkování ⁸	
Počet osob, kteří hlásili, že použili naloxon při předávkování	
- z toho uživatelů drog	
Počet klientů, kterým bylo vydáno balení opakovaně – druhé a další balení	
- uživatelé	
- osoby blízké	
- ostatní osoby, specifikujte:	

⁸ Závažné předávkování je stav, při kterém je ohrožen život nebo zdraví předávkované osoby

Počet případů závažného předávkování (kumulativně od začátku programu)

Počet závažných předávkování celkem, kterými byli klienti naloxonového programu svědky	
- z toho počet úspěšně odvrácených závažných předávkování pomocí naloxonu	
- z toho počet úspěšně odvrácených závažných předávkování pomocí jiné intervence	

3. Popisná část

V případě, že přípravek byl použit v souladu s účelem, prosím popište situaci podle sdělení klientů/jiných osob (týká se jen období od posledního hlášení):

V případě, že v daném období byl přípravek vrácen, ztracen nebo jinak znehodnocen, prosím popište (týká se jen období od posledního hlášení):

Potíže hlášené klienty při použití naloxonu, prosím, popište (týká se jen období od posledního hlášení):

Zhodnocení distribuce naloxonu ze strany zařízení:

Jakákoliv závěrečná poznámka:

Děkujeme za vyplnění!

PŘÍLOHA K ZÁVĚREČNÉ ZPRÁVĚ O REALIZACI PROJEKTU ZA ROK 2022

VÝKAZ PROJEKTU O DISTRIBUCI NALOXONU

Výkaz projektu o distribuci naloxonu slouží Odboru protidrogové politiky pro hodnocení (projektů v rámci) dotačních řízení a Národním monitorovacímu středisku pro drogy a závislosti pro účely zpracování zpráv o závislostech v ČR a dalších publikačních výstupů.

1. Údaje o programu

Kód projektu	
Název projektu	
Organizace	
Typ služby/projektu	
Kontaktní osoba za program distribuce naloxonu	
Lékař předepisující naloxon (Nyxoid®)	

2. Kvantitativní údaje

Tabulka 1 – Počet předepsaných (vydaných) balení naloxonového přípravku za rok 2022

Počet předepsaných (vydaných) kusů⁹ celkem	
z toho podle typu klientů	
- uživatelům drog	
- osobám blízkým	
- ostatním osobám, specifikujte:	
z toho podle způsobu použití	
- použito při předávkování	
- vráceno	
- ztraceno	
- znehodnoceno jinak	
- zbývá v terénu	

Tabulka 2 – Počet klientů zapojených do naloxonového programu včetně osob blízkých a dalších osob za rok 2022

Počet osob edukovaných o použití naloxonu	
- z toho uživatelů drog	
Počet osob edukovaných o poskytnutí první pomoci a postupu při předávkování	
Počet osob, které hlásily, že použily naloxon při předávkování	
- z toho uživatelů drog	

⁹ Zapište prosím jednotlivé kusy přípravku, ne balení.

3. Komentář k projektu

Slovní komentář k distribuci naloxonu ze strany organizace: