

Kodein (farmakologie)

Tento článek pojednává o farmakologii. O adiktologii pojednává článek Kodein (adiktologie).

Kodein je přírodní **opiát**, vyskytující se v pryskyřici máku setého (*Papaver somniferum*) a taktéž v sušené makovině, je po morfinu procentuálně nejvíce zastoupeným opiátem. Používá se zejména jako antitusikum a analgetikum a výjimečně proti průjmům. Má také významný potenciál návyku (podle individuálního metabolismu) a bývá zneužíván jako droga.

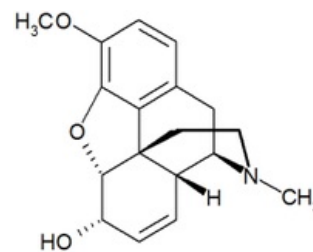
Fyzikálně-chemické vlastnosti

- Je dobře rozpustný v tucích, což zlepšuje průnik hematoencefalickou bariérou.
- Sumární vzorec $C_{18}H_{21}NO_3$ (= methylmorfin).
- Kodein funguje jako prodrug - samotný není účinný, tím se stává až po prvním průchodu játry, kde je metabolizován enzymem CYP2D6 na morfin. Až 7% evropské populace má zvýšený počet kopií zmíněného enzymu, což vede k rychlejší a účinnější přeměně na morfin a další aktivní metabolity. U takových lidí hrozí intoxikace i v běžných dávkách. Naopak zhruba stejné procento populace má aktivitu enzymu nižší až potlačenou a kodein se tak velice špatně mění na morfin, čímž neposkytuje dostatečné účinky a je nutná úprava dávky nebo volna na enzymu CYP2D6 nezávislém opioиду. (podobný problém je i u tramadolu)

Farmakokinetika a farmakodynamika

Analgezii způsobuje především aktivace **μ -receptorů** (kodein, potažmo morfin jakožto plný agonista opioidních receptů působí také na δ -receptorech a κ -receptorech). Je způsobena bloádou adenylátcyklázy. Aktivace presynaptických opioidních receptorů vede k **uzavření kalciových kanálků**, čímž blokuje přenos substance P a glutamátu do synaptické šterbiny. μ -receptory aktivované opiáty způsobí také **otevření draslíkových kanálků** a způsobí **hyperpolarizaci postsynaptické membrány**, čímž zablokuje přenos vzruchu.

V těle podléhá kodein **bioaktivaci** - jeho původní forma je tzv. proléčivo (prodrug) a následně z něj vzniká morfin. Za tento děj je zodpovědný izoenzym cytochromu P450 2D6. Při jeho nedostatku se kodein nemetabolizuje a není vyvolána dostatečná analgésie.



Strukturní vzorec kodeinu

Účinky

Kodein **tlumí bolest** slabší až střední intenzity a **zvyšuje práh pro kašlací reflex**. Obvykle je podáván perorálně. Jako analgetikum se používá často v kombinaci s dalšími analgetiky jako je paracetamol, metamizol, ibuprofen apod. (např. léky Korylan (325 mg paracetamolu/30 mg kodeinu), ultracod (500 mg paracetamolu/30 mg kodeinu) aj. Funguje pouze *symptomaticky* (potlačuje následky, ale neodstraňuje příčinu bolesti). Kodein není používán v léčbě *chronických bolestí*, ale částečně působí na bolesti neuropatické. Kodeinu lze rovněž použít při úporných průjmech, kdy je klinicky významné riziko dehydratace. Při dlouhodobém užívání se však dostavuje komplikace v podobě *spastické obstipace* (zácpa). Podobné účinky má dihydrokodein. Při předávkování kodeinem je na místě indikace kompetitivního antagonisty na opioidových receptorech – naloxon, případně naltrexon.

Jakožto opiát má kodein klasické opioidní účinky. Velmi záleží na dávce. V medicíně se používá v dávkách 30 až 60 mg v jedné dávce s maximem 240 mg denně. Často působí sedativně, uvolněním histaminu se objevuje zarudnutí a svědění, ve vyšších dávkách se zornice smrští do velikosti špendlíkové hlavičky, jinými slovy se dostaví mióza. Kodein působí často povznesenou náladu ale může se objevit nevolnost a zvracení. Častá je i bolest hlavy a pokles krevního tlaku. Děti jsou na účinky kodeinu citlivější. Doba účinku je kolem 4 hodin. Podle tabulky srovnávací účinnost opioidů odpovídá 100 mg kodeinu asi 10 mg morfinu. Dávkově je prakticky ekvivalentní Pethidinu a Tramadolu.

Odkazy

Související články

- Morfin
- Opiáty
- Poruchy vyvolané užíváním opioidů

Použitá literatura

- MARTÍNKOVÁ, Jiřina. *Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů*. 1. vydání. Praha : Grada, 2007. s. 40,69,156,161-169,234-253. ISBN 978-80-247-1356-4.

- RAHN, Ewald a Mahnkopf ANGELA. *Psychiatrie : Učebnice pro studium a praxi*. 1. vydání. Praha : Grada - Publishing, 2000. s. 283-284. ISBN 80-7169-964-0.
- KALINA, Kamil, et al. *Klinická adiktologie*. 1. vydání. Praha : Grada Publishing, a.s., 2015. ISBN 978-80-247-4331-8.