

dávky naloxonu použité při intoxikaci jednotlivými nitazenami – od 1 mg v případě protonitazenu po 6 mg v případě metonitazenu, většina pacientů zjevně vyžadovala opakované podání naloxonu (11). Efekt, resp. potřebná dávka naloxonu nejsou podmíněny pouze typem opioidu, jeho potencí a asociační/disociační kinetikou, případně chováním a vlastnostmi jeho aktivních metabolitů, ale i interindividuálními rozdíly v toleranci, riziku navozeného syndromu z odnětí a v případě jiného než intravenózního podání naloxonu také interindividuálními rozdíly v absorpci (5, 12).

Každopádně preferenčně intravenózní a postupně titrované (jako prevence akutního syndromu z odnětí a dalších dávkově závislých nežádoucích účinků jako vazokonstrikce, arytmie, plicní edém) podání naloxonu, případně podání bolusu a prodloužené infuze se jeví jako racionální. S ohledem na farmakologický profil nitazenů a dalších opioidních superagonistů lze také očekávat potřebu podání celkově vyšších dávek na-

loxonu (5, 6, 12, 13, 16). Protokoly pro terapii intoxikací těmito látkami budou zpřesněny, jakmile budeme mít více informací o farmakodynamice, farmakokinetice a potenciálu syndromu z vysazení u těchto látek (1, 11).

Screeningové metody

Nitazený a spirochlorfin mají odlišnou chemickou strukturu od ostatních opioidů. Tento fakt se promítá do nemožnosti detekovat je standardními testy na fentanyl, případně další opioidy, a komplikuje iniciální management pacienta při falešně negativním výsledku (1, 5). Speciální testy pro detekci nitazenů již byly vyvinuty, reálná dostupnost je ale stále s otazníkem (8, 11). Potenciální limity, které je v kontextu těchto screeningových testů třeba vnímat, je schopnost detekovat pouze některé deriváty, zatímco jejich spektrum se neustále rozšiřuje. Problematická je i vysoká potence nitazenů, potažmo velmi nízká koncentrace, která stačí k intoxikaci, ale kterou test musí

být schopen spolehlivě detekovat. V případě instrumentálních metod (GC-MS, plynová chromatografie s hmotnostní spektrometrií, nebo LC-MS/MS, kapalinová chromatografie s tandemovou hmotností spektrometrií) je limitující potřeba referenčních knihoven, čímž opět narážíme na příchod nových derivátů (5).

Závěr

Nitazený a spirochlorfin jsou nové potentní opioidy vyskytující se často jako příměsi drog či padělaných léků, ale i různých benigních substancí. Jsou tak spojeny s rizikem nevědomého užití, potažmo předávkování. Rutinní testy pro detekci opioidů je nedokážou rozpoznat a jejich výsledek tak může být zavádějící. Standardní dávka naloxonu rovněž nemusí vést k obvyklé odpovědi. Jde navíc o poměrně nové látky a kliničtí lékaři nemusí mít o jejich charakteru dostatečné povědomí. Výsledkem může být suboptimální management pacienta.

LITERATURA

- Pergolizzi Jr J, Raffa R, LeQuang JAK, et al. Old Drugs and New Challenges: A Narrative Review of Nitazenes. *Cureus*. 2023;15(6):e40736.
- Samarasekera U. "Even worse than fentanyl's": nitazenes in the USA. *The Lancet*. 2024;404:2250-2251.
- Stahl KD, van Bever W, Janssen P, et al. Receptor affinity and pharmacological potency of a series of narcotic analgesic, anti-diarrheal and neuroleptic drugs. *Eur J Pharmacol*. 1977;46(3):199-205.
- Pathan H, Williams J. Basic opioid pharmacology: an update. *Br J Pain*. 2012;6(1):11-16.
- Shafi A, Berry AJ, Sumnall H, et al. Synthetic opioids: a review and clinical update. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2022;12:12-16.
- Stangeland M, Dale O, Skulberg AK. Nitazenes: review of comparative pharmacology and antagonist action. *Clin Toxicol (Phila)*. 2025;63(6):393-406.
- Kozell LB, Eshleman AJ, Wolfrum KM, et al. Pharmacology of newly identified nitazene variants reveals structural determinants of affinity, potency, selectivity for mu opioid receptors. *Neuropharmacology*. 2025;276:110512.
- De Vrieze LM, Stove CP, Vandeputte MM. Nitazene test strips: a laboratory evaluation. *Harm Reduct J*. 2024;21:159.
- Caldwell JP, Matasi JJ, Zhang H, et al. Synthesis and structure – activity relationships of N-substituted spiroperidines as nociceptin receptor ligands. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2007;17(8):2281-2284.
- Galzi JL, Mejean A, Ilien B, et al. Photoactivatable opiate derivatives as irreversible probes of the mu-opioid receptor. *J Med Chem*. 1990;33(9):2456-2464.
- Berger JC, Severe AD, Jalloh MS, et al. Naloxone Dosing and Hospitalization for Nitazene Overdose: A Scoping Review. *J Med Toxicol*. 2025;21(2):276-283.
- van Dorp ELA, Yassen A, Dahan A. Naloxone treatment in opioid addiction: the risks and benefits. *Expert Opin Drug Saf*. 2007;6(2):125-132.
- Saari TI, Strang J, Dale O. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Naloxone. *Clin Pharmacokinet*. 2024;63(4):397-422.
- Trøstheim M, Eikemo M, Haaker J, et al. Opioid antagonism in humans: a primer on optimal dose and timing for central mu-opioid receptor blockade. *Neuropsychopharmacol*. 2023;48(2):299-307.
- Státní ústav pro kontrolu léčiv – Přehled léčiv [Internet]. [citován 13. červenec 2025]. Naloxone Polpharma. Dostupné z: <https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/64230>.
- Amaducci A, Aldy K, Campleman SL, et al. Naloxone Use in Novel Potent Opioid and Fentanyl Overdoses in Emergency Department Patients. *JAMA Netw Open*. 2023;6(8):e2331264.