

# Фентанил

Опубликовано 9.12.2010.

Фентанил (1-фенетил-4-N-пропиониланилинопиперидин) представляет собой сверхсильный опиоидный диагонист кратковременного действия. Полагают, что он может быть в 75–100 раз сильнее морфина, но влияет только на  $\mu$ -опиоидные рецепторы, имеющиеся в центральной нервной системе. В качестве медикамента фентанил используется для утоления сильной боли и в анестезии.

При употреблении фентанила в качестве ПАВ ориентируются на эйфоризирующее и седативное действие, хотя эйфория считается более мягкой, чем от морфина. Фентанил при регулярном употреблении вызывает быстрое увеличение переносимости и физическую зависимость. Также токсичность фентанила передается через опиоидные рецепторы. Типичными симптомами отравления являются нарушение дыхания, нарушение функций центральной нервной системы (кома), напряженность мышц и сужение зрачков (миоз). Также замедляется сердечный пульс, понижается артериальное давление и нарушаются функции кишечника. Также уменьшается мочевыделение. Абстинентные синдромы по своему характеру сходны с опиоидными абсидентными синдромами (напр. боли в мышцах, гриппозное состояние, беспокойство, подавленность, тошнота), но могут быть выражены исключительно сильно.

## Риски при употреблении для наркотического опьянения

Из-за силы воздействия фентанила существует значительный риск передозировки, и смертельное нарушение дыхания может наступить быстро. Особо большой риск возникает при злоупотреблении содержащими фентанил болеутоляющими пластырями (Durogesic®, Matrifen®, Fentanyl® [несколько производителей]), например сосание или глотание пластырей, экстрагирование в жидкости с последующим внутривенным принятием раствора. Величина принятой дозы фентанила неизвестна, но влияние может начинаться очень быстро, что опасно для жизни.

Пластыри с высокой концентрацией препарата могут на коже быть опасными для лиц, не привыкшим к опиоидам, особенно если они останутся на коже на время сна. Изменение свойств кожи (напр. влияние температуры на кровообращение) может повышать эффективность впитывания лекарственного препарата даже на одну треть, что приводит к отравлению. Также и использованные пластыри могут быть опасными, так как из-за структуры пластырей в них остается большое количество фентанила.

Потребители ПАВ, которые вырезают из пластыря кусочки, могут рассуждать, что получаемая доза фентанила определяется величиной кусочка при сравнении его с размером цельного пластыря. Такой способ можно считать весьма грубой ориентировочной оценкой, и он ни в коем случае не является рекомендуемым методом. При резке структура пластыря нарушается, что может привести к неконтролируемому выделению фентанила из пластыря. Кроме того, свойства пластырей у отдельных изготовителей разные, и между ними есть различия в концентрации препарата. Безопасность пластырей стремятся улучшить путем впитывания фентанила в структуру пластыря вместо того, чтобы он находился в отдельной емкости внутри пластыря.

Совместное употребление с другими веществами, нарушающими функции центральной нервной системы, например, бензодиазепином, алкоголем или другими опиоидами увеличивает риск передозировки. Так как фентанил в организме разлагается в основном через фермент печени CYP3A4, медикаменты и соединения, влияющие на активность данного фермента, могут увеличивать или в некоторых случаях уменьшать содержание фентанила в организме. Кроме пластырей, фентанил доступен также в форме аэрозоля (Instanyl®), ресориблета (Abstral®) и ампул для инъекций (Fentanyl® [несколько производителей]).

## Оценка дозы

При подкожном и внутривенном приеме предполагается, что 1 мг морфина соответствует 0,01 мг (10 мкг) фентанила. При приеме через слизистую оболочку рта предполагается, что полезная доля фентанила

составляет 40–70 % по сравнению с внутривенным способом. Если, например, доза пластыря составляет 25 мкг/ч, то на практике это означает, что за один час выделяется 25 мкг фентанила. Обычно пластырь носят 72 часа, и за это время общая доза фентанила составит  $25 \text{ мкг/ч} \times 72 \text{ ч} = 1800 \text{ мкг}$ , т.е. 1,8 мг. Эта доза в 18 раз больше, чем доза (100 мкг), употребляемая при анестезии (в готовности к реанимации). У самого крепкого пластыря (100 мкг/ч) доза будет даже в 72 раза больше. Предполагается, что смертельная доза фентанила составляет 2 мг, но индивидуальные колебания большие.

При внутривенном введении действие начинается практически сразу, достигая максимума за несколько минут. При использовании средства для утоления боли действие продолжается не более 30–60 минут. Продление действия путем увеличения дозы легко приводит к смертельной разовой дозе, из-за чего фентанил в лечебно-профилактических заведениях дается повторно или в виде непрерывной инфузии или в виде пластырей. Действие пластырей постоянно усиливается в течение нескольких часов, и равномерная доза в крови достигается в течение 12–24 часов. Также с задержкой проявляются и вредные влияния.

### Случаи смерти

Ослабление дыхания является тревожным признаком угрожающей передозировки. Передозировку можно легко компенсировать опиоидными антагонистами, например, инъекциями налоксона, но начало лечения откладывать нельзя. По сведениям из веб-форумов, некоторые потребители имеют в запасе инъекции бупренорфина от возможной передозировки. Бупренорфин представляет собой частично-антагонистический опиоид, о действии которого при лечении передозировки фентанила нет исследованной информации. Поэтому единственным противодействующим средством следует считать налоксон. После 2006 года в Финляндии с фентанилом связано более 30 случаев смерти. Во многих случаях в анамнезе было смешанное употребление ПАВ, но в некоторых случаях жертвы были осведомлены об исключительной опасности фентанола. При подозрении в передозировке необходимо срочно связаться по экстренному телефону 112 или обратиться в токсикологический информационный центр (09-471 977). Реанимация должна быть начата сразу и продолжаться до прибытия медицинского персонала.

Veli-Matti Surakka (Вели-Матти Суракка)  
фармацевт

### Источники ►

Ahonen J, Bell JS, Hartikainen S: Fentanyylilaastarien käyttö kotona asuvien vanhusten hoidossa herättää huolta. Suomen Lääkärilehti 65(24):2179-2183, 2010.

Barile FA: Clinical toxicology: Principles and Mechanisms. CRC Press LLC 2004.

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction: Drug Profiles: Fentanyl, päivitetty viimeksi 17.8.2010  
<http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/fentanyl> .

Hilli J: Opioidien ekvianalgeettiset annokset. Suomen Lääkärilehti 63(7):627-632, 2008.

Karvinen E, Tacke U: Fentanyyliriippuvuus ja vieroitushoito. Suomen Lääkärilehti 62(37):3303-3306, 2007.

Mildh L: Kipulääkkeet ensihoidossa. Duodecim 116(10):1121-6, 2000.

Nikkola E: Suonensisäinen fentanyyli synnytysanalgesiassa. Duodecim 119:2063-2068, 2003.

Pharmaca Fennica 2010.

Tacke, Ulrich. Itä-Suomen yliopisto. Kirjallinen tiedonanto 3.12.2010.

link

Источник: <https://paihdelinkki.fi/ru/bank-informacii/informacionnye-izdaniya/medikamenty/fentanil>