

# Fentanyl

Publicerad 9.12.2010

Fentanyl (1-fenetyl-4-N-propionylanilinopiperidin) är en mycket stark opioidagonist med kortvarig effekt. Det antas att det är upp till 75–100 gånger starkare än morfin, men påverkar närmast  $\mu$ -opioidreceptorerna i det centrala nervsystemet. Fentanyl används som läkemedel för att lindra mycket starka smärtor och inom anestesi.

I berusningssyfte söks en euforiserande och sederande effekt av fentanylet, även om euforin som skapas anses vara lindrigare än den som skapas av morfin. Upprepad användning av fentanyl leder snabbt till ökad tolerans och fysiskt beroende. Också fentanylets toxicitet förmedlas genom opioidreceptorerna. De vanligaste förgiftningssymtomen omfattar andningsdepression, hämning av det centrala nervsystemet (koma), muskelstivhet och små pupiller (mios). Dessutom blir pulsen långsammare, blodtrycket sjunker och tarmverksamheten hämmas. Också urinutsöndringen minskar. Abstinenssymtomen är till sin karaktär typiska opioidabstinenssymtom (bland annat muskelsmärta, förkylningskänsla, darrningar, rastlöshet, ångest, illamående), men kan vara exceptionellt kraftiga.

## Risker med användning i berusningssyfte

På grund av fentanylets styrka är risken för överdosering stor, och dödlig andningsdepression kan snabbt uppstå. Om smärtplåster som innehåller fentanyl (Durogesic®, Matrifen®, Fentanyl® [många tillverkare]) används på ett onormalt sätt, till exempel om man suger på eller sväljer plåster eller plåsterbitar, extraherar substansen i vätska och använder vätskan intravenöst, medför det en speciellt stor risk. Den intagna fentanyldosen är okänd, men effekten kan sätta in mycket snabbt, vilket är livsfarligt. Om de starkaste plåstren används på huden, kan de vara farliga för personer som inte är vana vid opioider, i synnerhet om de "glöms" kvar på huden när man lägger sig på kvällen. En ändring av hudens egenskaper (bland annat temperaturens inverkan på blodomloppet) kan effektivisera absorptionen av läkemedlet med upp till 30 procent och sedan leda till ett förgiftningstillstånd. Också använda plåster är farliga, eftersom de på grund av plåstrens struktur fortfarande innehåller en stor mängd fentanyl.

De droganvändare som klipper plåstren kan uppskatta mängden fentanyl som biten ger genom att ställa bitens storlek i proportion till plåstrets storlek. Resultatet kan betraktas enbart som en mycket grovt vägledande uppskattning, och i ingen händelse som en rekommendabel metod. När plåstren klipps i bitar förstörs depot-strukturen, vilket kan leda till att fentanyl okontrollerat frigörs ur plåstret. De olika tillverkarnas fentanylplåster har dessutom olika egenskaper, och mellan de olika styrkorna finns det skillnader i storlekarna. Man har försökt förbättra plåstrens säkerhet genom att arbeta in fentanylet i plåstrets struktur istället för att placera det i en särskild depot i plåstret.

Blandanvändning med andra substanser som hämmar det centrala nervsystemet, till exempel bensodiazepiner, alkohol eller andra opioider ökar risken för överdosering. I kroppen upplöses fentanylet huvudsakligen genom leverns CYP3A4-enzym, och därför kan läkemedel och föreningar som påverkar det aktuella enzymets aktivitet öka eller i vissa fall minska fentanyhalten i kroppen. Förutom i plåstren förekommer fentanyl också i spray- (Instanyl®), resoriblett- (Abstral®) och injektionsform (Fentanyl® [många tillverkare]).

## Uppskattning av dosen

Enligt en uppskattning svarar 1 milligram morfin mot 0,01 milligram (dvs. 10 mikrogram) fentanyl i subkutan och intravenös användning. Vid intag av fentanyl genom slemhinnorna i munnen uppskattas dess effekt till 40–70 procent jämfört med intravenös användning. Om plåstrets styrka är till exempel "25 mikrog/timme", innebär det i praktiken att 25 mikrogram fentanyl frigörs under en timme. Vanligtvis används plåstret 72 timmar, dvs. den totala dosen fentanyl uppgår under denna tid till 25 mikrog/timme x 72 timmar = 1 800 mikrogram, dvs. 1,8 milligram. Detta är en 18 gånger större dos än den intravenösa dos (100 mikrogram) som ges i samband med anestesi (och således i återupplivningsberedskap). Dosen i det starkaste plåstret (100 mikrogram/timme) är upp till 72 gånger högre. En fentanyldos om 2 milligram bedöms vara dödlig, men den individuella variationen är stor.

I intravenös användning sätter effekten praktiskt taget omedelbart in och når sin kulmen inom några minuter. Vid smärtbehandling bedömer man att den smärtstillande effekten håller i sig högst cirka 30–60 minuter. En förlängning av effekten genom att öka dosen leder lätt till en dödlig engångsdos, och därför doseras fentanyl inom hälsovården upprepade gånger eller som fortlöpande infusion eller i form av depotplåster. Plåstrens effekt förstärks långsamt under flera timmar, och en jämn halt i blodet uppnås inom 12–24 timmar. Också skadeverkningarna uppkommer med

fördröjning.

## Dödsfall

Försvagad andningsförmåga är ett alarmerande tecken på ett hotande överdoseringstillstånd. Överdoseringsen kan effektivt hävas med opioidantagonister, till exempel med en naloxoninjektion, men påbörjandet av behandlingen får inte fördröjas. Enligt uppgifter i diskussionsspaltarna har vissa användare med tanke på en eventuell överdosering en buprenorfininjektion redo. Buprenorfin är en delvis agonistisk opioid. Det finns ingen forskningsinformation om dess effekt i den akuta behandlingen av fentanylöverdosering. Naloxon bör således betraktas som det enda motmedlet. Sedan 2006 har mer än 30 dödsfall anknutits till fentanyl i Finland. I många fall har det också förekommit blandanvändning av droger i bakgrunden, men i vissa fall har de avlidna varit medvetna om hur exceptionellt farligt fentanylet är.

Om överdosering misstänks, bör det allmänna nödnumret (112) eller Giftinformationscentralen (09-471 977) omedelbart kontaktas. Det finns skäl att omedelbart inleda återupplivning, och fortsätta denna fram till att vårdpersonalen har anlänt.

**Veli-Matti Surakka**

farmaceut

## Källor ►

Ahonen J, Bell JS, Hartikainen S: Fentanyyllilaastarien 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: Fentanyyliiriippuvuus 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

**Källa till webbadress:** <https://paihdelinkki.fi/sv/databank/informationssnuttar/lakemedel/fentanyl>