

Metadon

Publicerad 8.8.2011

Metadon är en stark syntetisk opioid. Metadon används huvudsakligen för behandling av medelsvåra och svåra smärtor (Dolmed® 5mg tabletter), men också i opioidsubstitutionsbehandling (bland annat Methadone Martindale Pharma® 2 mg/ml lösning). Metadon orsakar på samma sätt som andra opioider som används som berusningsmedel fysiskt och psykiskt beroende.

Globalt är metadonet fortfarande en viktig förening vid behandling av olika smärttillstånd. Metadonets lämplighet för vård av heroinberoende personer påvisades första gången vetenskapligt redan 1965. Metadon är det vanligaste preparatet för opioidsubstitutionsbehandling i Europa. I Finland får 40 procent av personerna i opioidsubstitutionsbehandling metadon, vilket motsvarar mer än 700 patienter. Enligt uppskattningarna finns det 4 000–6 000 opioidmissbrukare i Finland, och dessa är ofta blandanvändare. Inga exakta siffror om metadonmissbrukare finns tillgängliga.

Effektmekanism

Metadonet påverkar huvudsakligen genom μ (my)-opioidreceptorn i det centrala nervsystemet. Metadonet kan också hindra cellernas upptagning av både serotonin och noradrenalin. När cellernas upptagning hindras förstärks den smärtstillande effekten.

Vid oralt intag absorberas metadon snabbt och väl, även om det förekommer väsentliga individuella variationer. Metadonets effekt börjar inom 30–60 minuter. Vid smärtbehandling varar effekten av en engångsdos cirka 4 timmar, men den individuella variationen är betydande. I fortlöpande användning förlängs effekten på grund av att föreningen ackumuleras i vävnaderna: till exempel vid opioidsubstitutionsbehandling ges metadon endast en gång dagligen. Ett dygn kan betraktas som den riktgivande delningstiden. Oralt metadon smakar beskt.

Effekter och skadeverkningar

För dem som är ovana vid opioider liknar metadonet i fråga om effekterna morfin. Metadonet hämmar det centrala nervsystemet och orsakar på detta sätt oredighet samt en känsla av vällust som ofta eftersträvas av rusmedelsanvändare. Illamående, kräkningar och förstoppning hör till de vanliga negativa effekterna, likaså aptitlöshet, torr mun, svettning och trötthet. Också störningar i den sexuella funktionen, lågt blodtryck, nedsatt hjärtfunktion och muskelryckningar kan förekomma. Förutom oredighet kan metadon också orsaka andningsdepression, vilket anses vara en av de allvarligaste skadeverkningarna. På grund av effekterna på serotoninssystemet ökar användningen av metadon risken för det så kallade serotonin syndromet.

I långvarigare användning vänjer sig kroppen vid metadon, och därför behöver användaren allt större doser för att uppnå önskad effekt. Bortsett från vissa undantag (förstoppning och förminskade pupiller, dvs. mios) vänjer sig kroppen också vid de flesta skadeverkningar som metadonet ger upphov till. I långvarig användning orsakar metadonet inte längre någon känsla av vällust, utan närmare hindrar uppkomsten av abstinenssymtom.

Abstinenssymtom

Om långvarig användning av metadon snabbt avslutas ger det ofta upphov till abstinenssymtom (tabell 1). På grund av metadonets långa delningstid blir abstinenssymtomen lindrigare än de som opioider med kortvarig effekt ger upphov till, men de varar längre. Symtomen börjar med fördröjning och är som kraftigast först 4–6 dagar efter att användningen har avslutats. Vanligtvis varar symtomen 10–12 dagar, men också längre. Symtomen är sällan livshotande.

Tabell 1. De mest centrala abstinenssymtomen som orsakas av opioider, till exempel metadon.

Symtom:
Gäspningar, svaghetskänsla, depression, diarré, illamående
Svettning, salivutsöndring, tårögdhet, kraftig snuva, nysningar

Muskelsmärta, organsmärta, tarmkramp, kräkningar Rastlöshet, sömnsvårigheter, ångest, diarréer, drogsökande beteende
Aptitlöshet, viktminskning, utvidgade pupiller, snabba hjärtslag, gåshud
Höjd kroppstemperatur, höjt blodtryck och snabbare andhämtning, frossa

Missbruk och överdoseringsrisk

I långvarig användning minskar metadonets förmåga att skapa en känsla av vällust, men i intravenös användning kvarstår denna förmåga i viss utsträckning. I intravenös användning behövs också en mindre dos. Av dessa orsaker används metadon också intravenöst som berusningsmedel. Intravenös användning ger lättare upphov till beroende. Metadon är en kraftig opioid med lång effekt och därför speciellt farligt i intravenös användning, men också mycket farligt vid oralt intag.

De doser som används i opioidsstitutionsbehandling är dödliga för personer som sporadiskt använder opioider och farliga också för erfarna användare – i synnerhet om ett uppehåll har gjorts i användningen. Enligt en uppskattning är en dos om 50–100 milligram dödlig för en person som är ovan med opioider. Vid intravenös användning är dosen mindre. I metadonsstitutionsbehandling uppgår de dagliga doserna i början av behandlingen till 10–40 milligram och under underhållsbehandlingen till 60–120 milligram. Om flera substitutionsbehandlingsdoser faller bort, måste följande dos sänkas med 25–50 procent för att förbereda sig för minskad tolerans. I slutet av substitutionsbehandlingen minskas doserna stegvis, till exempel med 2,5–5 milligram per vecka.

Metadonpreparat (tablett, lösning) är inte avsedda för intravenös användning, och därför leder missbruk till att adjuvanter som kan stocka blodkärl och orsaka olika infektioner hamnar i kroppen. Också ögonskador kan uppstå.

Överdoser kan behandlas genom att ge naloxon intravenöst eller intramuskulärt. Metadonet har en lång verkningsstid, och därför kan det bli nödvändigt att ge naloxon upprepade gånger fram till att effekten av metadonet upphör. Antalet dödsfall som orsakas av metadon har i Finland mångdubblats under 2000-talet. I bakgrunden har det ofta förekommit blandanvändning: i synnerhet bensodiazepiner och alkohol eller andra opioider.

Veli-Matti Surakka
provisor

Viktigaste källor ►

Corkery JM, Schifano F, Ghodse AH, Oyefeso A: The effect of methadone and its role in fatalities. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental* 19(8): 565-576, 2004.

Davis MP: Methadone as a rescue for failed high-dose opiate therapy for catastrophic pain. *Supportive Care in Cancer* 8(2): 138-140, 2000.

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA): Figure HSR-2. Estimated number of clients in opioid substitution treatment (OST) in EU 15-12, 1993-2008. Päivitetty viimeksi 4.1.2011.

Ferrari AS, Coccia CPR, Bertolini A, Sternieri E: Methadone – metabolism, pharmacokinetics and interactions. *Pharmacological Research* 50: 551-559, 2004.

Forsell M, Virtanen A, Jäskeläinen M, Alho H, Partanen A: Huumeilanne Suomessa 2010. Kansallinen huumevuosiraportti EMCDDA:lle. Terveystieteiden tutkimuskeskus, raportti 40/2010.

Gillman PK: Monoamine oxidase inhibitors, opioid analgesics and serotonin toxicity. *British Journal of Anaesthesia* 95(4): 434-441, 2005.

Hagelberg N, Pertovaara A: Opioidit. Kirjassa: Farmakologia ja toksikologia, ss. 343-362. 7. uudistettu painos. Toim. Koulutuskeskus, Tuomisto J, Kustannusosakeyhtiö Medicina, Kuopio 2007.

Hallinan R, Byrne A, Agho K, McMahon C, Tynan P, Attia J: Erectile Dysfunction in Men Receiving Methadone and Buprenorphine Maintenance Treatment. *The Journal of Sexual Medicine* 5: 684-692, 2008.

Inturrisi CE: Clinical Pharmacology of Opioids for Pain. The Clinical Journal of Pain 18(4): S3-S13, 2002.

Kalso E: Keskushermoston kautta vaikuttavat kipulääkkeet. Kirjassa: Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia, ss. 642-663. 3. uudistettu painos. Toim. Pelkonen O, Ruskoaho H., Kustannus Oy Duodecim, 2003.

Käypä hoito: Huumeongelmaisen hoito. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Päihdelääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä, 2006.

Martindale: The Complete Drug Reference, 36 painos. Pharmaceutical Press, 2009.

Pharmaca Fennica 2011.

Ruuth P, Väänänen T: Päihdehuollon huumeasiakkaat 2008. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, tilastoraportti 14, 2009.

Surakka V-M: Metadoni-naloksoniyhdistelmävalmiste opioidikorvaushoidossa ja kliinisen tutkimuksen valmisteluprosessi. Pro gradu -tutkielma, proviisorin koulutusohjelma. Itä-Suomen yliopisto 2011.

http://epublications.uef.fi/pub/urn_nbn_fi_uef-20110078/ .

Tacke U, Holopainen A, Kuoppasalmi K: Päihderiippuvuus. Kirjassa: Kliininen farmakologia ja lääkehoito, 2. uudistettu painos. Toimittanut: Neuvonen PJ, Backman JT, Himberg J-J, Huupponen R, Keränen T, Kivistö KT. Kandidaattikustannus Oy, 2011.

Uosukainen H: Buprenorfiini opioidikorvaushoidossa – kliininen selvitys naloksonin lisäämisen vaikutuksista ja komplianssin monitoroinnista elektronisen lääkepakkauksen avulla. Pro gradu -tutkielma, farmakologian laitos, Kuopion yliopisto 2009.

Uusi-Oukari M: Riippuvuus ja väärinkäyttö. Kirjassa: Farmakologia ja toksikologia, ss 419-446. 7. uudistettu painos. Toim. Koulumäki M, Tuomisto J, Kustannusosakeyhtiö Medicina, Kuopio 2007.

Vuori E, Ojanperä I, Nokua J, Ojansivu R-L: Oikeuskemiallisesti todetut myrkytyskuolemat Suomessa vuosina 2005-2007. Suomen Lääkärilehti 39(64): 3187-3195, 2009.

World Health Organization (WHO): Guidelines for the Psychosocially Assisted Pharmacological Treatment of Opioid Dependence, 2009. http://www.who.int/substance_abuse/publications/Opioid_dependence_guidelines.pdf .

link

Källa till webbadress: <https://paihdelinkki.fi/sv/databank/informationssnuttar/droger-lakemedel-och-ovriga-beroenden/metadon>